

137,335<sup>6</sup>  
коп. 1 кн.

*Изъ Физіологическаго Института Императорскаго  
Юрьевскаго Университета.*

---

**КЪ ТЕОРИИ  
БѢЛКОВАГО ПИЩЕВАРЕНІЯ.**

**В. Завьялова.**

---

**Юрьевъ.**

Печатано въ типографіи К. Маттисена.

1899.

137,335 216

ΚΤΨ ΤΕΟΡΙΙ  
ΒΤΛΚΟΒΑΓΟ ΠΙΨΕΒΑΡΕΝΙΛ.

*Τροφή καὶ τροφῆς εἶδος  
μία καὶ πολλαί.  
Ἱπποκράτης.*

ΔΙΨΣΕΡΤΑΨΙΑ  
ΝΑ ΣΤΕΠΕΝΨ  
ΔΟΚΤΟΡΑ ΜΕΔΙΨΙΝΥ  
Β. ΖαβΨялова.



Юрьевъ.  
Πεχатоно въ типографίи К. Маттисена.  
1899.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета ИМПЕРАТОР-  
СКАГО Юрьевскаго Университета.

г. Юрьевъ, 30 Марта 1899 года.

Деканъ: А. Игнатовскій.

№ 351.

135514614

TARTU ÜLIKOOLI  
RAAMATUKOGU

## Глава I.

Пищеварительные процессы, являясь однимъ изъ существенныхъ феноменовъ животной жизни, естественнымъ образомъ останавливали на себѣ вниманіе врачей и натуралистовъ всѣхъ націй и эпохъ, и возрѣнія на сущность пищеваренія, какъ все или почти все въ медицинѣ, мѣнялись сообразно господствующей медико-философской системѣ. Такъ van Helmont, типичный представитель виталистическаго направления, считаетъ и пищевареніе однимъ изъ проявленій той жизненной силы, того „архея“, который по виталистическому возрѣнію, является causa causarum всѣхъ жизненныхъ явленій.

„Wo die Begriffe fehlen,

Da stellt ein Wort zur rechten Zeit sich ein“.

Но это слово, конечно, ничего и никому не объяснило, и въ качествѣ антитезы этому неопредѣленному ученію явилось ученіе іатромеханиковъ, сводившихъ раствореніе и превращеніе пищевыхъ веществъ исключительно на механическое воздѣйствіе желудочной мускулатуры. Въ этомъ именно смыслѣ объясняли себѣ сущность пищеваренія члены знаменитой Academia del Cimento. Boerhave и ученикъ его Haller считаютъ броженіе пищевыхъ веществъ основной реакціей пищеваренія и причиной растворенія пищи. Но всѣ эти столь противорѣчивые взгляды основывались на случайныхъ наблюденіяхъ, а подчасъ только на аналогіяхъ или чистыхъ спекуляціяхъ. Такъ приверженцы ученія о броженіи пищи внутри пищеварительнаго канала въ видѣ

доказательства приводили тотъ фактъ, что у гіенъ (у которыхъ, какъ извѣстно, очень часто встрѣчается костоѣда зубовъ) выдыхаемый воздухъ издаетъ отвратительный запахъ; эту вонь объясняли примѣсю желудочныхъ газовъ, развивающихся при гніеніи пищи.

Основаніе научной фізіологіи пищеваренія было положено во второй половинѣ прошлаго столѣтія трудами главнымъ образомъ двухъ ученыхъ, имена которыхъ должны стоять на первомъ мѣстѣ въ исторіи ученія о пищеварительныхъ процессахъ и работы которыхъ по ихъ добросовѣстности, осторожности, и строго экспериментальному методу могли бы сдѣлать честь и настоящему времени — это Réaumur и Spallanzani. Задавшись цѣлью опытнымъ путемъ провѣрить господствовавшія въ 18 вѣкѣ теоріи пищеваренія, Réaumur<sup>109</sup> \*) воспользовался очень простымъ и въ тоже время остроумнымъ приспособленіемъ. Авторъ вводилъ въ желудокъ птицамъ металлическія трубки, наполненныя пищевыми веществами; трубки эти имѣли отверстія въ стѣнкахъ; такимъ образомъ химическіе агенты могли проникать внутрь трубокъ и здѣсь проявлять свое дѣйствіе на заключенную въ нихъ пищу, въ то время какъ всякаго рода механическое воздѣйствіе желудочной мускулатуры благодаря неподатливымъ стѣнкамъ трубокъ было исключено. Опыты надъ птицами съ мясистымъ желудкомъ показали, что механическій эффектъ мускулатуры этого послѣдняго по истинѣ громаденъ; наоборотъ, растворенія въ собственномъ смыслѣ слова автору не удалось констатировать.

„Во всѣхъ шести трубкахъ, говоритъ авторъ, кусочки мяса были цѣлы и не только не убавились въ объемѣ, но даже сохранили прежнюю консистенцію; нѣкоторые не потеряли даже свойственнаго мясу краснаго цвѣта; впрочемъ, три кусочка казались болѣе блѣдными; ни одинъ кусокъ

\*) Цифры обозначаютъ №, подъ которымъ цитируемая работа стоитъ въ указателѣ литературы.

не издавалъ запаха гніющаго мяса. . . Словомъ, ясно, что они не растворились, и даже не разрыхлились, ихъ внѣшній видъ не давалъ повода предполагать, что они подверглись дѣйствію какого либо растворяющаго агента“. На основаніи только что описаннаго результата опытовъ авторъ отрицаетъ всякаго рода химическое воздѣйствіе желудочнаго сока опытныхъ животныхъ на пищевыя вещества и всю пищеварительную работу птицъ, имѣющихъ мускулистый желудокъ, сводитъ на механическое растираніе пищи \*).

Во второмъ мемуарѣ по тому же вопросу, описывая подобные же опыты на хищныхъ птицахъ, Réaumur впервые съ очевидностью показалъ энергичное растворяющее дѣйствіе желудочнаго сока и тѣмъ положилъ основаніе современной химической теоріи пищеваренія. Трубки выбрасывались животными \*\*) безо всякаго слѣда сколько нибудь значительнаго механическаго насилія; не смотря на то, заключающееся въ нихъ мясо въ большей своей части было или растворено или превращено въ студень. „Когда трубка была вскрыта съ обоихъ концовъ, внутри ея оказалось мягкое сѣровато-бѣлое вещество, заполняющее полость трубки почти до самыхъ краевъ; кусочекъ вещества при испытаніи между пальцами давалъ ощущеніе мягкаго тѣста, необыкновенно нѣжной консистенціи и какъ будто жирнаго“ (стр. 470). „Впрочемъ, студень, въ который были превращены по крайней мѣрѣ  $\frac{7}{8}$  частей мяса, также какъ и небольшой неизмѣненный остатокъ не издавали гнилостнаго запаха; запахъ этотъ нельзя правда назвать пріятнымъ, онъ не былъ ни кислымъ, ни острымъ, скорѣй онъ былъ приторно сладкимъ.“ (стр. 470).

\*) Il faut donc convenir au moins que si les alimens n'étoient pas broyés, dans le gésier des oiseaux, ils ne s'y digéreroient pas, et que ce n'est pas par un dissolvant qu'ils y sont divisés en parcelles extrêmement petites (p. 303).

\*\*) Хищныя птицы глотаютъ пищу, не выбирая костей, перьевъ и вообще неудобоваримыхъ предметовъ, а съ жадностью проглатываютъ все сразу. На другой день непереваренные остатки пищи извергаются животными чрезъ пищеводъ въ видѣ т. называемой „погадки“.



Повторяя опыты съ другими сортами пищи, авторъ нашелъ, между прочимъ, что даже компактная кость способна нацѣло растворяться въ желудкѣ хищныхъ птицъ; наоборотъ, растительная пища, какъ напримѣръ, зерна пшеницы, куски хлѣба, оставались безо всякаго измѣненія. „Какова же природа жидкости, дѣйствующей на мясо и кости, какъ царская водка дѣйствуетъ на золото, а для мучнистыхъ веществъ также индифферентна, какъ царская водка по отношенію къ серебру“, задаетъ себѣ авторъ вопросъ.

Наполняя трубочки кусками губки и выжимая жидкость, которая ихъ пропитывала послѣ суточного пребыванія въ желудкѣ птицъ, авторъ получалъ естественный желудочный сокъ въ мало измѣненномъ видѣ и слѣдующимъ образомъ описываетъ его свойства.

„Это мутноватая, непрозрачная жидкость желтовато-бѣлаго цвѣта. . . . Вкусъ ся показался мнѣ скорѣе соленымъ, чѣмъ горькимъ. На синей бумагѣ жидкость оставляла красное пятно“.

Обобщая результаты своихъ опытовъ, авторъ ставитъ общее положеніе, что у тѣхъ животныхъ, желудокъ которыхъ не имѣетъ сильно развитой мускулатуры, пищевареніе является процессомъ преимущественно химическимъ, наоборотъ, у животныхъ съ мясистымъ желудкомъ раствореніе пищи обусловлено главнымъ образомъ механическимъ дѣйствіемъ мощной мышечной оболочки. Впрочемъ, Réaumur высказываетъ эту мысль въ качествѣ гипотезы, экспериментальная провѣрка которой на возможно большемъ числѣ частныхъ случаевъ ему кажется необходимой и весьма желательной.

Аббатъ Spallanzani<sup>125)</sup> является непосредственнымъ преемникомъ Réaumur'a. Длиннымъ рядомъ опытовъ Spallanzani расширяетъ выводы французскаго изслѣдователя, дополняетъ его данныя и исправляетъ ошибки. Réaumur различалъ два типа, двѣ схѣмы пищеваренія: 1) Механическій (преобладающій у животныхъ съ мясистымъ желуд-

комъ) и 2) химическій типъ. Свои многочисленные и необыкновенно тщательно обставленные опыты Spallanzani начинаетъ изученіемъ условій и сущности пищеварительныхъ процессовъ у тѣхъ породъ птицъ (куры, гуси, утки и проч.), у которыхъ раствореніе пищи, согласно ученію Réaumur'a, сводится главнымъ образомъ на механическое размалыванье, растираніе ея сильно развитой желудочной мускулатурой. На первыхъ же шагахъ авторъ наталкивается на факты, рѣзко противорѣчащіе взгляду Réaumur'a. „Кусокъ телятины, говоритъ авторъ, описывая одинъ изъ своихъ опытовъ надъ курами, я разрѣзалъ на очень мелкіе кусочки, чтобы такимъ образомъ имитировать нормальное растираніе пищи, наполнилъ полученной массой трубочки и ввелъ ихъ въ желудокъ курицы. Черезъ 27 часовъ я извлекъ трубочки обратно и замѣтилъ слѣдующія перемѣны. Въ первой трубкѣ оставалось очень мало мяса, не больше  $\frac{1}{20}$  того количества, которое было въ нее вложено. Въ двухъ другихъ трубкахъ количество мяса уменьшилось въ томъ же приблизительно отношеніи; наконецъ, въ четвертой особенно рѣзкой перемѣны не замѣчалось, но она была открыта только съ одного конца, а другой былъ прикрытъ жестяной крышечкой“ (стр. 33). Ошибка Réaumur'a объясняется такимъ образомъ очень просто. Вводя въ трубки компактные куски мяса и оставляя ихъ въ желудкѣ въ теченіе небольшого сравнительно промежутка времени, авторъ естественно не могъ получить тѣхъ явленій, которыя удалось наблюдать Spallanzani, увеличившему какъ поверхность соприкосновенія пищи съ желудочнымъ сокомъ, такъ и продолжительность опыта. Механическая работа желудочной мускулатуры куръ, дѣйствительно, громадна. И Réaumur, и Spallanzani имѣли случай наблюдать растираніе въ мелкій порошокъ стеклянныхъ шариковъ, обламываніе острій у иголокъ, маленькихъ ланцетовъ и проч. Бросающійся невольно въ глаза механическій эффектъ рядомъ съ неудачей опытовъ съ трубками и ввели въ заблужденіе Réaumur'a; но Spallanzani, не

смотря на то, что и самъ онъ на многочисленныхъ примѣрахъ видѣлъ поразительное механическое дѣйствіе желудка, переносить центръ тяжести на химическое, растворяющее дѣйствіе желудочнаго сока „Кажется, можно съ увѣренностью утверждать, говоритъ авторъ, что дѣйствительнымъ пищеварительнымъ агентомъ является единственно желудочный сокъ“. Рядомъ опытовъ, обнимающихъ собой всѣ классы позвоночныхъ животныхъ\*), Spallanzani доказалъ универсальность открытаго имъ пищеварительнаго принципа. Съ большой наблюдательностью каждый разъ отмѣчаютъ имъ тѣ перемѣны цвѣта, консистенціи, вкуса, которыя претерпѣваетъ мясо послѣ пребыванія въ желудкѣ. При полномъ отсутствіи болѣе точныхъ методовъ, констатированье этихъ перемѣнъ внѣшнихъ свойствъ пищи являлось драгоценнымъ фактомъ, указывающимъ на болѣе или менѣе глубокое химическое превращеніе пищи. Существеннымъ аргументомъ въ пользу защищаемой авторомъ химической теоріи могутъ служить впервые поставленные имъ опыты искусственнаго перевариванья пищи внѣ организма. Воспользовавшись небольшими количествами желудочнаго сока, добытаго или при вскрытіи животнаго, или же съ помощью губокъ, употреблявшихся съ той же цѣлью уже Réaumur'омъ, авторъ констатировалъ, что и внѣ организма при наличности нѣкоторыхъ существенно необходимыхъ условій, среди которыхъ авторъ особенно выдвигаетъ надлежащую температуру, желудочный сокъ всѣхъ изученныхъ позвоночныхъ животныхъ перевариваетъ пищу. Попутно, авторъ указываетъ на энергичное дезинфицирующее дѣйствіе желудочнаго сока. Химическое изслѣдованіе желудочнаго сока, при несовершенствѣ методики, конечно оставляетъ желать оченьмногого. Во всякомъ случаѣ, было констатировано

\*) Опытный матеріалъ автора составляли курицы, индюшки, утки, гуси, дикіе и домашніе голуби, вороны, цапли, лягушки, саламандры, змѣи, рыбы, овцы, лошади, коровы, совы, соколъ, орелъ, кошки, собаки; кромѣ того, авторъ дѣлалъ провѣрочные опыты надъ самимъ собой.

присутствіе кислоты въ желудочномъ сокѣ на основаніи растворенія въ немъ коралловъ. Впрочемъ, авторъ не считаетъ кислоту постоянной составной частью желудочнаго сока и объясняетъ ея присутствіе кислыми свойствами принятой пищи.\*)

Господствовавшая въ 18 вѣкѣ теорія Boerhave'a, основанная также на химическихъ принципахъ, но аналогизировавшая раствореніе пищевыхъ веществъ въ желудкѣ съ процессомъ броженія, встрѣтила въ лицѣ Spallanzani рѣшительнаго противника. Изъ всѣхъ извѣстныхъ въ то время броженій: спиртового, кислотнаго и гниlostнаго, ни одно не могло служить достаточнымъ объясненіемъ пищеварительныхъ процессовъ. Ни спирта, ни кислоты въ содержимомъ желудка авторъ не находилъ; если въ нѣкоторыхъ опытахъ и наблюдалось присутствіе кислоты, во всякомъ случаѣ она открывалась только въ начальныхъ стадіяхъ пищеваренія и затѣмъ исчезала — очевидно, что кислоту нельзя разсматривать, какъ продуктъ броженія пищи. Что же касается гніенія, то желудочный сокъ не только не способенъ возбуждать гніеніе, а напротивъ, содержитъ въ себѣ какое то дезинфицирующее вещество. „Правда, природа этого вещества, говоритъ авторъ, мнѣ неизвѣстна, но я считаю, что лучше отозваться незнаніемъ, чѣмъ распространять въ публикѣ всякаго рода бредни (Träume), это совершенно не въ моихъ правилахъ, я привыкъ утверждать только то, что я самъ считаю за непреложную истину“. (Стр. 303).

Идеи Réaumur'a и Spallanzani, несмотря на всю доказательность ихъ опытовъ, не скоро вошли въ сознаніе медицинской публики. Съ разныхъ сторонъ были заявлены сомнѣнія, опроверженія, указанія на ошибочность методики и проч.; Montègre, на примѣръ, приписывалъ главное

\*) Alle diese Umstände beweisen die Gegenwart eines sauren Grundstoffes in dem Magen des Menschen und der Thiere, ob solches gleich nichts beständiges ist, sondern von der Eigenschaft der genossenen Nahrungsmittel abhängt.

пищеварительное значеніе слюны и даже отрицать существованіе желудочнаго сока Spallanzani, считая его просто разложившейся слюной. Schulz пишетъ: „Omnis Spallanzanii atque Réaumurii opinio de succo gastrico nihil nisi vana hypothesis videtur“. (Gamgee, Physiologische Chemie der Verdauung). Противорѣчивость взглядовъ различныхъ ученыхъ на сущность пищеварительныхъ процессовъ достигла такой степени, что, наконецъ, въ 1823 году французская Академія предложила, въ качествѣ задачи на соисканіе преміи, изслѣдовать рядомъ химическихъ и физиологическихъ опытовъ явленія, происходящія въ пищеварительныхъ органахъ во время акта пищеваренія. Откликомъ явились двѣ работы Leuret et Lassaigue<sup>70)</sup> и Tiedemann'a и Gmelin'a<sup>129)</sup>.

Результаты той и другой въ полной мѣрѣ подтверждаютъ выводы Réaumur'a и Spallanzani\*).

Prout уже въ 1824 году доказалъ присутствіе въ желудочномъ сокѣ свободной соляной кислоты. Leuret и Lassaigue считаютъ, однако, его заключенія основанными на ошибкахъ методики и желудочную кислоту принимаютъ за молочную и уксусную. Tiedemann и Gmelin, напротивъ, подтверждаютъ данныя Prout. Вводя въ желудокъ голодающихъ животныхъ кварцевые камни или перецъ, авторы добывали желудочный сокъ, свободный отъ примѣси пищевыхъ веществъ; полученная такимъ образомъ жидкость давала осадокъ съ растворомъ азотнокислаго серебра; въ томъ случаѣ, когда въ желудокъ вводились известковые камни, желудочный сокъ содержалъ большое количество хлористаго кальція. Но и нѣмецкіе изслѣдователи не считали хлористоводородную кислоту единственной кислотой желудочнаго сока; они принимали одновременное присутствіе въ немъ кислотъ уксусной и молочной.

Главной пищеварительной реакціей Tiedemann и Gmelin считаютъ въ всякомъ случаѣ простое раствореніе

\*) Ces différentes expériences prouvent que le suc gastrique agit sur les alimens, les ramollit et les délace (p. 125).

пищевыхъ веществъ, не связанное съ какой либо перемѣной ихъ конституціи\*).

Вопросъ о химическомъ превращеніи пищевыхъ веществъ такимъ образомъ пока остается открытымъ. Leuret и Lassaigue прямо заявляютъ, что „при современномъ состояніи науки невозможно опредѣлить химическія измѣненія, претерпѣваемые пищевыми веществами внутри пищеварительнаго канала“ (стр. 219).

Tiedemann и Gmelin, хотя и очень осторожно, въ видѣ простого предположенія, высказываютъ впервые мысль о возможности болѣе глубокаго измѣненія пищи въ желудкѣ. „Повидимому, многія пищевыя вещества при раствореніи въ жидкомъ содержимомъ желудка, претерпѣваютъ въ то же время и разложеніе (Zersetzung). Относительно крахмала это можно считать доказаннымъ, такъ какъ послѣдній теряетъ при пищеварительномъ раствореніи способность окрашиваться іодомъ и превращается въ сахаръ и гумми. Нѣчто подобное, быть можетъ, происходитъ и съ другими пищевыми веществами. Вѣроятно, причиной этихъ превращеній являются не только свободныя кислоты желудочнаго сока, но также, можетъ быть, и содержащееся въ нихъ подобное осмазому и слюнному веществу тѣло.“ (стр. 333.)

Еще болѣе убѣдительность и, такъ сказать, наглядность приобрѣла теорія Réaumur'a и Spallanzani послѣ

\*) „Благодаря присутствію воды въ желудочномъ сокѣ осуществляется раствореніе слѣдующихъ растворимыхъ въ водѣ веществъ: бѣлка въ несвернутомъ видѣ, студени, осмазона, сахара, растительной слизи и варенаго крахмала. Раствореніе всѣхъ поименованныхъ веществъ ускоряется при нагреваніи, согласно чему въ желудкѣ при температурѣ 36—37° оно должно протекать очень быстро. Свободныя кислоты желудочнаго сока, соляная и уксусная, растворяютъ слѣдующія нерастворимыя въ чистой водѣ тѣла: свернутый бѣлокъ, фибринъ, сыръ, клейковину и близкое къ послѣдней вещество, находящееся во многихъ злакахъ — гліадинъ. Раствореніе волокнистой соединительной ткани происходитъ также благодаря присутствію уксусной и соляной кислотъ (Стр. 331).

опубликованія книжки Beaumont'a.<sup>5)</sup> Автору впервые удалось *ad oculos* наблюдать секреторную работу желудочных желѣзъ и прослѣдить процессъ растворенія пищевыхъ веществъ въ желудкѣ. Какъ извѣстно, простая случайность дала Beaumont'у возможность достигнуть такихъ блестящихъ по тому времени результатовъ. Комми — вояжеръ американской компаніи мѣховой торговли Alexis St.-Martin, 18 лѣтъ отъ роду, получилъ рану, благодаря случайному выстрѣлу заряженнаго дробью ружья; зарядъ раздробилъ 5-е и 6-е ребро, задѣлъ нижнюю долю лѣваго легкаго, прошелъ черезъ діафрагму и желудочную стѣнку. Послѣ окончательнаго выздоровленія, у пациента осталась фистула, закрыть которую, несмотря на неоднократныя попытки Beaumont'a, не удалось. Впрочемъ, она и не причиняла большихъ неудобствъ St.-Martin'у, такъ какъ отверстіе ея было закрыто, какъ клапаномъ, свѣшивавшейся сверху дубликатурой слизистой оболочки. Этой то фистулой и воспользовался Beaumont для своихъ классическихъ опытовъ; они состояли главнымъ образомъ въ наблюденіи хода пищеварительнаго процесса во времени; отмѣчалось видимое состояніе и внѣшній видъ слизистой оболочки во время голоданія и послѣ приема пищи; измѣрялась температура желудочной полости; путемъ сравнительныхъ опытовъ опредѣлялась перевариваемость различныхъ сортовъ пищи; наконецъ, впервые изслѣдовался чистый желудочный сокъ человека, и съ этимъ сокомъ дѣлались пищеварительные опыты внѣ организма.

„Чистый желудочный сокъ, полученный изъ желудка здороваго человѣка и свободный отъ всякихъ постороннихъ примѣсей (исключая развѣ небольшое количество слизи, которая почти всегда примѣшивается къ соку) представляетъ собой свѣтлую, прозрачную жидкость, безъ запаха, слегка соленого и въ то же время ясно кисловатаго вкуса. Онъ смѣшивается съ водой, виномъ и спиртомъ, со щелочами (очевидно, авторъ подразумѣваетъ углекислыя щелочи)

выдѣляетъ пузырьки газа и является энергичнымъ растворителемъ для *materia alimentaria*. Онъ обладаетъ свойствомъ свертывать бѣлокъ, дѣйствуетъ рѣзко антисептически, благодаря чему, между прочимъ, прекращаетъ гніеніе мяса и, наконецъ, онъ представляетъ собой лѣчебное средство въ примѣненіи къ застарѣлымъ язвамъ, выдѣляющимъ вонючій злокачественный гной.“ (стр. 55.)

Анализъ сока, произведенный по просьбѣ автора профф. Duglison и Emmet, показалъ присутствіе „свободной соляной и уксусной кислотъ, кали, натра, магнезій, извести и органическаго вещества, растворимаго въ холодной и нерастворимаго въ горячей водѣ.“

Заслуга Beaumont'a состоитъ, главнымъ образомъ, въ подтвержденіи путемъ наглядныхъ и убѣдительныхъ опытовъ, объектомъ которыхъ къ тому, же являлся здоровый человѣкъ, теоріи Réaumur'a и Spallanzani; въ послѣдующемъ періодѣ основные принципы этой теоріи считаются не требующими дальнѣйшихъ доказательствъ и наука, твердо ставъ на этотъ путь, дополняетъ и расширяетъ идеи Réaumur'a и Spallanzani. Eberle<sup>28)</sup> впервые приготовляетъ искусственный желудочный сокъ и вводитъ этимъ существенное облегченіе въ методику пищеварительныхъ опытовъ. Вся послѣдующая исторія ученія о пищеварительныхъ процессахъ переходитъ, благодаря открытію Eberle, изъ рукъ вивисекторовъ въ руки химика; анализъ *in vitro* становится главнымъ методомъ изслѣдованія, а къ опыту на животныхъ физиологи прибѣгаютъ лишь для проверки данныхъ химическаго изслѣдованія.

Вскрывая кролика, который незадолго до умерщвленія былъ накормленъ овощами, Eberle нашелъ въ его желудкѣ пережеванные листья, покрытые толстымъ слоемъ кислой слизи, которая, какъ показалъ опытъ, обладала энергичнымъ пищеварительнымъ дѣйствіемъ. Эта случайная находка послужила автору указаніемъ, и ему удалось добыть, какъ онъ выражается, „искусственную слизь“.

Авторъ слѣдующимъ путемъ описываетъ свой методъ, употребляющійся и до сихъ поръ въ физиологическихъ лабораторіяхъ. „Слизистая оболочка телячьяго желудка отпаровывалась отъ прочихъ слоевъ желудочной стѣнки и промывалась холодной водой до тѣхъ поръ, пока она теряла кислую реакцію; затѣмъ она высушивалась на воздухѣ. Когда мнѣ нужна была слизь, я отдѣлялъ отъ сухой массы нѣкоторую часть, разрѣзалъ ее на куски, которые и обливалъ въ склянкѣ водой.“ При температурѣ 26° R. куски слизистой оболочки быстро набухали, „причемъ образуется большее или меньшее количество слизи, но она не даетъ кислой реакціи“. Подкисливши препаратъ соляной или уксусной кислотой, авторъ получалъ жидкость, обладавшую протеолитическими свойствами (стр. 79.).

Сравнивая раствореніе бѣлковыхъ веществъ въ натуральномъ и искусственномъ желудочномъ сокѣ съ раствореніемъ ихъ въ кислотахъ той же концентрации, авторъ констатируетъ значительно болѣе энергичное дѣйствіе первыхъ двухъ растворителей. Въ первомъ случаѣ раствореніе оканчивалось въ короткій сравнительно промежутокъ времени; наоборотъ, кислоты приходилось настаивать съ пищевыми веществами по цѣлымъ недѣлямъ, да и то не всегда удавалось достигнуть полного растворенія.

На основаніи этихъ опытовъ Eberle, въ противоположность взгляду Tiedemann'a и Gmelin'a, придаетъ существенное значеніе въ актѣ пищеваренія не одной только кислотѣ, но и тому органическому началу, той „слизи“, которую авторъ наблюдалъ во время нормальнаго пищеваренія, а затѣмъ получилъ и искусственнымъ путемъ.

Опыты Eberle были провѣрены и въ полномъ объемѣ подтверждены Müller'омъ и Schwann'омъ;<sup>89)</sup> поименованные излѣдователи кромѣ „искусственной слизи“ Eberle примѣняли уже въ качествѣ пищеварительной жидкости и просто кислый настой слизистой оболочки желудка, то есть тотъ самый препаратъ, который и до сего дня подѣ

немъ искусственнаго желудочнаго сока употребляется при пищеварительныхъ опытахъ.

Schwann<sup>120)</sup> подробно изслѣдуетъ химическій характеръ и пищеварительную роль того органическаго вещества, которое содержится въ „искусственной слизи“ Eberle. Рядомъ классическихъ по строгой обдуманности и чистотѣ постановки опытовъ авторъ приходитъ къ заключенію, что процессъ перевариванья бѣлковъ всего правильнѣе сравнивать съ тѣми реакціями, которыя въ химіи носятъ названіе контактныхъ (каталитическихъ) реакцій, каковы, напр., винное и уксусное броженіе. „Въ обоихъ этихъ процессахъ, говоритъ авторъ, проводя аналогію между пищевареніемъ и спиртовымъ броженіемъ сахара, мы, правда, не можемъ съ увѣренностью утверждать наличность одного изъ основныхъ признаковъ контактнаго дѣйствія, а именно, мы не знаемъ, входятъ ли продукты разложенія переваривающаго начала гесп. виннаго бродила въ химическое соединеніе съ продуктами распада перевариваемаго гесп. бродящаго тѣла. За то другой признакъ контактнаго дѣйствія въ томъ и другомъ процессѣ на лицо: ничтожныя количества пищеварительнаго принципа и виннаго бродила достаточны для перевариванья бѣлковъ гесп. броженія сахара“. Проводя далѣе аналогію между обоими процессами, авторъ на основаніи своихъ опытовъ выводитъ, что единственное различіе между ними состоитъ въ нѣсколько различныхъ условіяхъ реакціи. Именно, для спиртового броженія необходимо (по крайней мѣрѣ въ начальныхъ стадіяхъ процесса) присутствіе кислорода, а бѣлковое пищевареніе требуетъ присутствія свободной кислоты. Различіе это кажется самому автору настолько несущественнымъ, что онъ рѣшается поставить перевариванье бѣлковъ въ полную аналогію съ броженіемъ сахара\*).

\*) „Ob man nach dieser gezogenen Parallele die Verdauung des Eiweisses unter den Begriff Gährung bringen will, oder nicht, würde ein Wortstreit sein“. S. 109.

Пищеварительный принципъ желудочнаго сока авторъ находитъ растворимымъ въ водѣ и въ разведенной соляной и уксусной кислотѣ; „спиртомъ онъ разрушается, но растворимъ онъ въ немъ, или нѣтъ, неизвѣстно. Кипяченіе также разрушаетъ его, хотя также неизвѣстно, осаждается онъ при этомъ или нѣтъ. Уксуснокислый свинецъ осаждастъ вещество какъ изъ кислаго, такъ и изъ нейтральнаго раствора; желѣзистосинеродистымъ калиемъ оно не осаждается, сулемой осаждается изъ нейтральнаго раствора; настой чернильныхъ орѣховъ уничтожаетъ его специфическую способность, образуя, повидимому, съ нимъ нерастворимое соединеніе. Приведенныя реакціи даютъ право разсматривать переваривающее начало желудочнаго сока, какъ вещество *sui generis*“ (Стр. 122).

Описанныя Schwann'омъ свойства желудочнаго фермента дали возможность Wassmann'у<sup>130)</sup> впервые получить его въ болѣе или менѣе чистомъ видѣ. Съ этой цѣлью искусственный желудочный сокъ осаждается уксусносвинцовой солью, промытый осадокъ распредѣляется въ водѣ и освобождается отъ свинца сѣроводородомъ. Фильтратъ отъ сѣрнистаго свинца отпаривается до консистенціи сиропа при 35°С и вслѣдъ затѣмъ осаждается абсолютнымъ алко-големъ. Высушенный на воздухѣ осадокъ отличается необыкновенно энергичной протеолитической способностью. Растворъ, содержащій 1/60.000 часть вещества, переваривалъ въ теченіе 6—8 часовъ яичный бѣлокъ. Wassmann предлагаетъ назвать изолированный имъ ферментъ пепсиномъ \*).

Трудами Eberle и Schwann'a ферментативная теорія желудочнаго пищеваренія была поставлена на прочное фактическое основаніе. Но окончательнаго развитія и полноты она достигаетъ только въ изложеніи покойнаго проф. Карла

\*) Sed etiam, si revera, ut Valentin censet, nil nisi modificatio esset albuminis, tamen virtus ejus peculiaris non impellit, ut proprium nomen, apertissime Pepsinum, ei impertiamus (p. 24).

Шмидта<sup>116)</sup>. Слѣдующіе факты, наблюдавшіеся Wassmann'омъ, служатъ основными посылками теоріи Шмидта. 1) Растворъ пепсина, освобожденнаго по методу Wassmann'a отъ свинца сѣроводородомъ, точно также какъ и осадокъ, полученный изъ этого раствора дѣйствіемъ спирта, обладаетъ кислой реакціей. При нейтрализаціи кислоты исчезаютъ и пищеварительныя свойства жидкости. 2) Свинцовыя соединенія бѣлковыхъ тѣлъ не разлагаются сѣроводородомъ съ выдѣленіемъ нерастворимаго сѣрнистаго свинца; послѣдній при этихъ условіяхъ даетъ новое растворимое соединеніе съ бѣлкомъ — получается растворъ грязнобураго цвѣта. Наоборотъ, пепсинъ Wassmann'a даетъ свинцовое соединеніе, отщепляющее Pb при дѣйствіи сѣроводороднаго газа въ видѣ нерастворимаго сѣрнистаго свинца. 3) Хлористоводородная кислота содержится въ желудочномъ сокѣ не въ свободномъ видѣ, такъ какъ осадокъ хлористаго серебра, образованный въ желудочномъ сокѣ, отчасти растворимъ въ азотной кислотѣ.

На основаніи изложенныхъ фактовъ авторъ предполагаетъ существованіе особаго соединенія — пепсинохлористоводородной кислоты, химическое строеніе которой авторъ сравниваетъ съ нитро-бензойной, фосфорноглицериновой кисл. и проч. Словомъ, соединеніе это не представляетъ собой хлоргидрата пепсина, а есть соляная кислота, въ которую въ качествѣ органическаго радикала входитъ пепсинъ. Эта кислота образуетъ съ бѣлковыми веществами растворимыя соединенія \*).

Изъ опытовъ Blondlot извѣстно, что перевариванье бѣлковъ внѣ организма протекаетъ въ началѣ съ той же энергіей, какъ и въ желудкѣ живого животнаго. Но уже

\*) *Materia nitrogenium continens minima affinitate praedita, sc. pepsinum coagulatum Wassmanni, secundum hanc theoriam in acidi hydrochlorici atomum pari modo intraret, ac cellulosa in acidum Sulfuricum. Hac conjunctione acidum oriretur, quod cum albumine, collagenio, chondrogenio etc. solubili conjunctione conjungeretur et quod e. g. hydropepsino chloricum nominaremus.*

вскорѣ обнаруживается замѣтное ослабленіе искусственнаго пищеваренія и чѣмъ далѣе, тѣмъ разница становится все значительнѣе. По теоріи Карла Шмидта это явленіе объясняется слѣдующимъ образомъ. Пепсинохлористоводородная кислота входитъ въ химическое соединеніе съ бѣлковыми тѣлами, результатомъ чего является пониженіе содержанія кислоты въ пищеварительной жидкости.

Если это такъ, то, прибавляя къ послѣдней какой нибудь кислоты, напр. хлористоводородной, мы въ состояніи разрушить упомянутое выше растворимое соединеніе бѣлка съ пепсинохлороводородной кислотой, послѣдняя становится снова свободной, а на ея мѣсто вступаетъ хлористоводородная кислота — образуется *albumen muriaticum*. Ясно, что выдѣленная такимъ образомъ пепсинохлористоводородная кислота повышаетъ энергію перевариванья. Факты находятся въ полномъ согласіи съ этими теоретическими соображеніями, какъ показалъ еще *Wassmann*\*).

Изъ только что изложенной теоріи Карла Шмидта явствуетъ, что, хотя раствореніе бѣлковыхъ веществъ въ пищеварительномъ каналѣ и было съ полной достовѣрностью сведено на химическое воздѣйствіе желудочнаго сока, но не идетъ даже рѣчи о болѣе глубокихъ измѣненіяхъ строенія пищевыхъ веществъ. Карлъ Шмидтъ прямо говоритъ, что гипотетическое соединеніе бѣлка съ пепсинохлористоводородной кислотой распадается при дѣйствіи минеральныхъ кислотъ на свои составныя части, причемъ освобождается съ одной стороны пепсинохлористоводородная кислота, съ другой — неизмѣненный „*albumen*“, бѣлокъ.

Вскорѣ однако работами *Mialhe*'я<sup>79</sup>), *Lehmann*'а<sup>69</sup>), *Mulder*'а<sup>87</sup>) было доказано, что бѣлки при пищеваритель-

\*) *Solutioni saturatae acidi gastrici frustulis albuminis cocti abundanti guttae nonnullae acidi muriatici admiscebantur — statim nova copia albuminis solvebatur; acido muriatico denuo addito denuo pars quaedam, sed multo minor, quam in experimento praecedente et haec quidem diuturniore digestionem solvebatur (p. 18).*

ныхъ процессахъ претерпѣваютъ химическое превращеніе, результатомъ котораго являются пептоны, вещества, несвертывающіяся при кипяченіи, гораздо болѣе растворимыя, чѣмъ нативные бѣлки и труднѣе послѣднихъ осаждаемыя изъ растворовъ. Исслѣдованіе физическихъ свойствъ пептоновъ, и въ частности ихъ эндосмотическаго эквивалента и скорости диффузіи, дало новое направленіе вопросу о фізіологическомъ смыслѣ пищеварительныхъ процессовъ.

Дѣйствіе панкреатическаго сока на бѣлковыя вещества было открыто еще въ 1836 году *Purkinje* и *Parrenheim*'омъ. Настаивая бѣлки съ водной вытяжкой поджелудочной железы, авторы констатировали раствореніе первыхъ, что согласно распространенному въ то время взгляду доказывало пищеварительныя функціи искусственнаго панкреатическаго сока авторовъ. (*Cl. Bernard*<sup>6)</sup> въ своемъ обширномъ „*Mémoire sur le pancréas*“, занимаясь главнымъ образомъ дѣйствіемъ поджелудочной железы на нейтральные жиры, упоминаетъ вскользь и о раствореніи бѣлковыхъ тѣлъ въ натуральномъ поджелудочномъ сокѣ, но, повидимому, самъ авторъ склоненъ объяснить наблюдавшееся имъ явленіе не столько пищеварительнымъ дѣйствіемъ *pancreas*, сколько сопутствующими явленіями броженія и гніенія, которыя, какъ извѣстно, очень скоро развиваются въ нестерилизованномъ панкреатическомъ сокѣ\*).

*Corvisart*<sup>132)</sup> первый доказалъ, что бѣлки подвліяніемъ фермента поджелудочной железы не только переходятъ въ растворъ, но и измѣняются химически, образуя вещества, охарактеризованныя *Mialhe*'емъ подъ именемъ альбуминозы.

\*) *Les matières azotées ou albuminoïdes, telles que la fibrine, l'albumine coagulée etc., mises en contact avec le suc pancréatique en dehors de l'animal, éprouvent un ramolissement rapide et une sorte de dissolution dans certaines de leurs parties. Mais bientôt ce ramolissement se transforme en une véritable putréfaction, qui se manifeste avec son odeur caractéristique et avec la production d'une grande quantité des produits ammoniacaux, ce qui donne au mélange une réaction alcaline p. 129.*

„Азотистыя составныя части пищи,“ говоритъ авторъ, резюмируя свои выводы: „перевариваются не только желудкомъ, но также и поджелудочной железой. Последняя является, такъ сказать, дополнительнымъ органомъ, функція котораго въ случаѣ болѣе или менѣе обильнаго приѣма пищи присоединяется къ функціи желудка. Сущность того и другого пищеваренія (желудочнаго и поджелудочнаго) одинакова постольку, поскольку пища превращается въ обоихъ случаяхъ въ совершенно тождественное вещество (альбуминоза или пептонъ).“

Однако, открытіе Corvisart'a не обратило на себя должнаго вниманія современниковъ. Повтореніе опытовъ Corvisart'a, предпринятое многими учеными, также не выяснило вопроса, вызвавши совершенно противорѣчивыя заявленія.

Такъ Schiff, Meissner, Данилевскій и Albini<sup>60)</sup> подтверждаютъ результаты французскаго изслѣдователя, въ то время какъ Hallwachs и Keferstein, Funke, Brinton<sup>60)</sup> Скребицкій<sup>123)</sup> оспариваютъ точность наблюденій Corvisart'a, указывая, что изъ опытовъ съ настоящимъ мертвой поджелудочной железой нельзя дѣлать заключеній о нормальныхъ процессахъ живого организма, тѣмъ болѣе что и въ самыхъ этихъ опытахъ не исключена возможность вмѣшательства организованныхъ ферментовъ. Meissner<sup>77)</sup> замѣчаетъ, что, по его опытамъ, настоя поджелудочной железы обладаетъ пищеварительными функціями только въ кислореагирующей жидкости и, согласно сему, отрицаетъ всякое фізіологическое значеніе факта въ виду сильной щелочности нормальнаго поджелудочнаго сока.

Скребицкій, констатировавъ значительную (до 97.36%) потерю вѣса свернутаго бѣлка подъ вліяніемъ панкреатическаго сока, обратился къ изученію полученныхъ растворимыхъ продуктовъ. Натолкнувшись при микроскопическомъ изслѣдованіи на большое количество кристалловъ лейцина,

авторъ квалифицировалъ процессъ растворенія бѣлковъ въ панкреатическомъ сокѣ, какъ простое гніеніе.\*)

Ошибка автора состояла, такимъ образомъ, въ томъ, что онъ не искалъ среди растворимыхъ продуктовъ перевариванія типичнаго представителя ихъ, пептона. Это сдѣлалъ Kühne.<sup>60)</sup>

На 11 собакахъ съ временной фистулой поджелудочной железы авторъ убѣдился, что поджелудочный сокъ обладаетъ весьма энергичной пищеварительной способностью.\*\*)

Опыты съ мертвой поджелудочной железой позволили автору доказать, что изъ смѣси продуктовъ перевариванія бѣлка осажденіемъ спиртомъ удается добыть вещество, совершенно сходное по свойствамъ съ пептономъ, полученнымъ при желудочномъ пищевареніи. Рядомъ съ пептономъ авторъ констатировалъ большія количества лейцина и тирозина. Такъ въ одномъ опытѣ 100 частей бѣлка дали

Пептона . . . . .	61 %
Тирозина . . . . .	3.86 %
Лейцина . . . . .	9.1 %
Неизвѣстныхъ веществъ	26 %

Опытами на изолированной съ duodenum и промытой петлѣ тонкихъ кишокъ Kühne имѣлъ возможность доказать, что и въ живомъ организмѣ подъ вліяніемъ нормальнаго панкреатическаго сока бѣлокъ распадается съ образованіемъ пептона, лейцина и тирозина.

Вскорѣ послѣ классическихъ работъ Graham'a о диффузии растворовъ, Otto Funke<sup>41)</sup> изслѣдовалъ диффузион-

\*) Haec ponderis decrementa innumerae cristallorum leucini multitudinis conformatione stipantur, quod corpus, quantum nobis est cognitum, non digestionem, sed substantiarum proteinicarum decompositionem vel putredinem producit p. 54.

\*\*) . . . . dass dieser zähflüssige Saft im Stande ist in  $\frac{1}{2}$ —3 Stunden bei 40° C. erstaunliche Mengen von gekochtem Fibrin und Eiweiss ohne jegliche Spur von Fäulnisserscheinungen so aufzulösen, dass der grösste Theil in eine in der Siedehitze auch auf Säurezusatz nicht coagulirende Substanz verwandelt wird, welche mit Leichtigkeit durch vegetabilisches Pergament diffundirt. S. 131.



ныя отношенія пептоновъ; при этомъ автору удалось констатировать факты, послужившіе основаніемъ теоріи пищеваренія, которая долгое время являлась господствующей, да и до сихъ поръ приводится во многихъ учебникахъ, не смотря на множество вновь открытыхъ фактовъ, которые находятся въ коренномъ противорѣчій съ этой теоріей.

Исходя изъ мысли, что физиологической задачей пептонизаціи бѣлковъ можно считать единственно переработку трудно диффундирующихъ нативныхъ бѣлковъ въ легко диффундирующіе продукты — пептоны\*), авторъ путемъ сравнительныхъ опытовъ опредѣляетъ эндосмотическій эквивалентъ и скорость диффузіи упомянутыхъ тѣлъ.

Эндосмотическій эквивалентъ пептоновъ при диффузіи черезъ свиной пузырь авторъ нашелъ равнымъ 7, 1—9,9; для бѣлка при тѣхъ же условіяхъ Hofmeister даетъ цифру 46, 60, 120 и больше. Кромѣ того, авторъ дѣлалъ опыты съ фильтрованіемъ бѣлковыхъ и пептоновыхъ растворовъ черезъ свиной пузырь подъ уменьшеннымъ давленіемъ. Согласно съ другими изслѣдователями, Funke находитъ содержаніе бѣлка въ фильтратѣ меньшимъ противъ содержанія его въ фильтрующей жидкости; наоборотъ, растворы пептона при тѣхъ же условіяхъ проходятъ подъ фильтръ, не мѣняя своей концентраціи. „Сопоставляя громадную разницу, найденную при опытахъ фильтрованія растворовъ пептона сравнительно съ растворами бѣлка, и упомянутыя выше данныя: низкій эквивалентъ и необыкновенно большую скорость диффузіи пептона сравнительно съ бѣлкомъ, я считаю свои находки достаточно вѣскими аргументами въ пользу высказаннаго во введеніи взгляда, согласно которому превращеніе бѣлковъ въ пептоны имѣетъ единственной

\*) Jedenfalls existirt nichts, was der oben ausgesprochenen Voraussetzung widerspräche, dass die Umwandlung der Albuminate in Peptone zum Zwecke ihrer Resorbirmachung geschehe, oder, wenn wir die theleologische Ausdrucksform umgehen wollen, dass die massenhafte Resorption der Albuminate vom Darmkanal aus durch deren Umwandlung in Peptone vermittelt wird. (S. 451).

цѣлью образованіе легко диффундирующихъ веществъ, способныхъ резорбироваться“ (стр. 462).

Данныя Funke были подтверждены позднѣйшими изслѣдованіями; такъ Bauer и Voit<sup>4)</sup> на основаніи опытовъ Asker'a считаютъ, что пептонъ проходитъ черезъ перепонки въ 32 раза легче, чѣмъ бѣлокъ, и фильтруется черезъ животныя ткани подъ меньшимъ давленіемъ, чѣмъ этотъ послѣдній.

Kühne<sup>61)</sup> діализировалъ въ теченіе сутокъ растворы различныхъ продуктовъ перевариванія и опредѣлялъ количество протиффундировавшаго вещества изъ уменьшенія вѣса сухого остатка содержамаго діализатора. Цифры автора приведены въ слѣдующей таблицѣ:

Количество протиффундировавшаго вещества въ % всего взятаго для опыта количества.

Вещество.	Растворъ въ водѣ.	Растворъ въ HCl.
Гетероальбумоза	—	5.22
Протальбумоза	19.0	28.3
Дейтероальбумоза	10.0	24.1
Амфопептонъ	51.8	—
Антипептонъ	51.0	—

Chittenden и Amerman<sup>133)</sup> діализировали 1 % растворы альбумозъ и пептоновъ и также, какъ и Kühne, опредѣляли количество прошедшаго черезъ діафрагму вещества изъ потери сухого остатка содержамаго діализатора. Данныя авторовъ, какъ показываетъ нижеприведенная таблица, въ общемъ согласуются съ данными Kühne:

Вещество.	Время.	Температура.	% протиффундировавшаго вещества.
Протальбумоза	{ 8 час.	38°	5.09—7.9
		10°	2.57
Дейтероальбумоза	{ 7 „	38°	2.21
		10°	2.11
Смѣсь прото- и дей-	{ 6 „	38°	7.2
теро альбумозы		38°	5.9
Пептонъ . . . . .	6 „	38°	10.8—11.0

Единственнымъ разногласіемъ съ вышеприведенными фактами являются опыты von Wittich'a<sup>134)</sup>, нашедшаго скорость диффузии пептоновъ значительно болѣе низкой. „Во всякомъ случаѣ, говоритъ авторъ, диффузионную способность пептоновъ нельзя ставить на одну ступень съ другими способными къ диффузии кристаллоидными субстанціями“. Теорія Funke представляетъ собой единственную попытку глубже проникнуть въ фізіологическій смыслъ явленія пептонизаціи бѣлковъ и, повидимому, опирается на прочно установленный фактический матеріалъ. Однако, дальнейшими изслѣдованіями были открыты факты, не согласующіеся съ этой теоріей. Bauer и Voit, Eichhorst, Czerny и Latschenberger и, въ новѣйшее время Федоровъ и Friedländer показали, что всасыванье бѣлковыхъ веществъ изъ кишечника осуществляется и безъ перехода ихъ въ легко диффундирующую модификацію. Bauer и Voit<sup>4)</sup> заставляли собаку нѣсколько дней голодать и, послѣ того какъ выдѣленіе азота устанавливалось на извѣстной приблизительно постоянной величинѣ, вводили чрезъ задній проходъ различныя бѣлковыя вещества. По увеличенію выдѣленія азота въ опытный день сравнительно съ выдѣленіемъ его въ дни голоданія авторы судили о количествѣ всосавшагося бѣлка. Опыты показали, что яичный бѣлокъ всасывается въ очень незначительныхъ количествахъ. Однако, небольшая прибавка хлористаго натрія къ клизмѣ значительно увеличивала всасыванье яичнаго бѣлка. Бѣлокъ мясного сока резорбировался въ очень большомъ количествѣ\*), почти нацѣло.

Впрыскивая яичный бѣлокъ и мясной сокъ въ изолированную и промытую петлю тонкихъ кишекъ, авторы опредѣляли % исчезнувшаго бѣлка послѣ 1—5½ часового пребыванія раствора въ полости кишки; оказалось, что

\*) Somit gelangte auch hier wieder nahezu die Gesamtmenge des in den Mastdarm eingespritzten Acidalbuminates in die Säftemasse (S. 549).

яичный бѣлокъ резорбируется въ количествѣ 16—33%; прибавка хлористаго натрія повысила всасываемость до 60%; бѣлки мясного сока всасывались въ количествѣ 28—95%; пептонъ въ количествѣ 97%.

Hermann Eichhorst<sup>29)</sup> вводилъ собакѣ, находящейся въ условіяхъ абсолютнаго азотистаго голоданія, per rectum различнаго рода пищевыя вещества и судилъ о количествѣ резорбированнаго бѣлка, также какъ Bauer и Voit, по количеству выдѣляемой животнымъ мочевины.

Авторъ нашелъ, что казеинъ молока всасывается почти цѣликомъ, міозинъ и алькалинальбуминатъ въ количествѣ около 50%; бѣлки мясного сока цѣликомъ переходили въ кровь, яичный бѣлокъ въ присутствіи NaCl также резорбировался, хотя и не въ такихъ большихъ количествахъ. Неспособными резорбироваться при условіяхъ опытовъ найдены: чистый яичный бѣлокъ, растворъ синтонина, бѣлки кровяной сыворотки, фибринъ, синтонинъ и міозинъ въ нерастворенномъ видѣ.

Czerny и Latschenberger<sup>22)</sup>, воспользовавшись случаемъ anus praeternaturalis, помѣщавшагося на flexura sigmoidea, имѣли возможность провѣрить на человѣкѣ результаты, добытые Voit'омъ и Eichhorst'омъ.

Кромѣ того, авторамъ удалось исправить нѣкоторыя ошибки послѣднихъ и выяснитъ загадочную причину разногласія и неудачи нѣкоторыхъ опытовъ. Впрыскивая фильтрованный водный растворъ яичнаго бѣлка, авторы постоянно наблюдали энергичное всасыванье введеннаго бѣлка; наоборотъ, прибавка поваренной соли понижала % резорбированнаго бѣлка — словомъ, результатъ получился какъ разъ обратный указаніямъ Bauer'a и Voit'a. Впрочемъ, повторяя опыты послѣднихъ при точномъ соблюденіи описанныхъ ими условій, а именно, вводя въ rectum не фильтрованный, а взбитый въ пѣну бѣлокъ, Czerny и Latschenberger получили, согласно съ Voit'омъ, небольшой % всасыванья. Они объясняютъ эту разницу присутствіемъ

перепонокъ, пронизывающихъ всю массу куриного бѣлка и неразрушаемыхъ, повидимому, при взбиваніи. Неудача опытовъ съ прибавкой хлористаго натрія объясняется ими выполнѣ удовлетворительно констатированными *per visum* болѣзненными измѣненіями слизистой оболочки, обязанными своимъ происхожденіемъ раздражающему дѣйствію  $\text{NaCl}$ . Можно думать, что тѣмъ же объясняются и указанія на неусвояемость кислотнаго соединенія бѣлка, такъ какъ во всѣхъ опытахъ ацидальбуминъ вводился въ разведенномъ растворѣ кислоты, которая, конечно, не можетъ считаться индифферентной жидкостью по отношенію къ слизистой оболочкѣ прямой кишки.

Что касается бѣлковъ кровяной сыворотки, то *Eichhorst* нашелъ ихъ неспособными къ всасыванью въ неизмѣненномъ видѣ. Но въ новѣйшее время и это единственное исключеніе опровергнуто. *R. Heidenhain* <sup>135)</sup>, вводя въ тонкую кишку собаки кровяную сыворотку, констатировалъ, что въ теченіе 50 минутъ 31 % органическаго вещества сыворотки перешло въ кровь.

Оеодоровъ <sup>33)</sup> изслѣдовалъ законы всасыванья неизмѣненныхъ бѣлковъ на вырѣзанныхъ кишечныхъ петляхъ, чрезъ сосуды которыхъ пропускался физиологическій растворъ поваренной соли, причемъ кишка сохраняла во все время опыта свои жизненные свойства. Результаты своихъ опытовъ авторъ резюмируетъ въ слѣдующихъ положеніяхъ:

1) Куриный и сывороточный бѣлки, щелочной альбуминатъ, альбумоза и пептонъ могутъ всасываться изъ полости тонкихъ кишекъ.

2) Относительно всасыванья бѣлковыхъ тѣлъ, находящихся въ молокѣ, вопросъ остается открытымъ. Но въ виду всасываемости растворовъ другихъ бѣлковъ, нѣтъ причины не допускать подобной возможности и по отношенію къ бѣлковымъ веществамъ молока.

*Friedländer* <sup>40)</sup> впрыскивалъ растворы различныхъ пищевыхъ веществъ въ изолированную петлю тонкихъ ки-

шекъ и опредѣлялъ % сухого остатка раствора до и послѣ опыта.

Результаты опытовъ автора приведены въ нижеслѣдующей таблицѣ.

Вещество.	Резорбированное количество въ %.
Казеинъ. . . . .	0
Миозинъ въ кислотномъ растворѣ . . . . .	0
Ацидальбуминъ . . . . .	0
Яичный и сывороточный альбуминъ . . . . .	21
Алькалинальбуминатъ . . . . .	69
Альбумозы . . . . .	72
Пептонъ. . . . .	91.

Изъ сопоставленія всѣхъ вышеописанныхъ опытовъ съ очевидностью слѣдуетъ, что всѣ бѣлки пищи, разъ только они находятся въ растворѣ, способны всасываться кишечникомъ въ неизмѣненномъ видѣ и наблюдавшееся % отношеніе резорбированнаго количества къ общему количеству введеннаго въ кишку бѣлка, несмотря на кратковременность опытовъ и небольшую всасывающую поверхность, весьма значительно. Таковы фактическія данныя, опровергающія теорію пептонизаціи *Funke*. Еще въ большемъ и поистинѣ непримиримомъ противорѣчій находится она съ современными взглядами на сущность процесса всасыванья въ кишечникъ и на судьбу пептоновъ въ организмѣ. Еще *Норре-Сейлер* <sup>136)</sup>, излагая въ своемъ учебникѣ теорію всасыванья, рѣшительно отказывается свести ее исключительно на явленія осмоса и фильтраціи въ томъ видѣ, какъ они наблюдаются въ мертвой природѣ. „Die ganze Resorption der Nährstoffe geschieht somit durch die Zellen selbst.“ (S. 350.)

Опытами *Heidenhain*'а и его школы неопровержимо доказано, что всасыванье въ кишечникъ управляется какими то другими законами, отличными отъ законовъ, выведенныхъ на основаніи наблюденій мертвой природы. Живая клѣтка, этотъ загадочный и до настоящаго времени вовсе почти

неизвѣстный намъ механизмъ, оказываетъ настолько сильное измѣняющее вліяніе на процессы осмоза и фильтраціи, что на первый планъ выступаютъ именно тѣ явленія, которыя, за недостаткомъ болѣе детальныя свѣдѣній, обозначаются въ настоящее время, какъ „результатъ жизнедѣятельности клѣтокъ“.

Во всякомъ случаѣ можно считать твердо установленнымъ фактомъ, что диффузія и фильтрація не играютъ ровно никакой роли при процессахъ всасыванія въ кишкахъ. Спрашивается, что же остается отъ теоріи, согласно которой весь фізіологическій смыслъ пептонизаціи сводится на превращеніе трудно диффундирующихъ веществъ въ легко диффундирующую модификацію?

Другое непримиримое противорѣчіе встрѣчаетъ теорія Funke въ современныхъ воззрѣніяхъ на судьбу пептоновъ въ организмѣ. Пептоны, какъ таковые, не встрѣчаются вовсе въ жидкостяхъ и тканяхъ организма, такъ какъ уже при самомъ прохожденіи чрезъ кишечную стѣнку они превращаются въ ангидридный бѣлокъ. Относительно мѣста этого превращенія существуютъ два взгляда: одинъ, болѣе старый, взглядъ Hofmeister'a и другой, принадлежащій Heidenhain'у.

Hofmeister<sup>53)</sup>, воспользовавшись для доказательства своей теоріи давно извѣстнымъ явленіемъ пищеварительнаго лейкоцитоза, приписываетъ первенствующее значеніе въ процессѣ обратнаго превращенія пептоновъ въ бѣлокъ бѣлымъ кровянымъ клѣткамъ. Согласно взгляду Heidenhain'a, высказанному имъ въ его монографіи „Zur Histologie der Darmschleimhaut“, главная роль въ этомъ явленіи принадлежитъ клѣткамъ, составляющимъ эпителиальный покровъ стѣнки кишки.

Не входя въ детальное разсмотрѣніе обѣихъ этихъ теорій, замѣтимъ, что лейкоциты во время пищеваренія во множествѣ выселяются на внутреннюю поверхность кишечнаго эпителия, вдвигаются между составляющими его клѣт-

ками, словомъ, входятъ въ самое интимное соприкосновеніе съ содержимымъ кишечнаго канала. Если послѣдовательно приложить теорію Funke къ объясненію процесса всасыванія, нужно думать, что громадная, сравнительно, работа пептонизаціи направлена исключительно на то, чтобъ дать возможность бѣлкамъ продиффундировать внутрь тѣла эпителиальныхъ или бѣлыхъ кровяныхъ клѣтокъ; тѣ и другія находятся тутъ же, на мѣстѣ, и съ того момента, какъ пептоны проникли въ протоплазму указанныхъ клѣтокъ, они перестаютъ существовать, какъ таковые, превращаясь въ ангидридный бѣлокъ.

Такимъ образомъ вся сложная работа пищеварительныхъ органовъ направлена, согласно взгляду Funke, исключительно къ тому, чтобъ облегчить бѣлковымъ тѣламъ переходъ въ протоплазму лейкоцитовъ или эпителиальныхъ клѣтокъ. А ни тѣ ни другія не имѣютъ даже оболочки, то есть, той пористой діафрагмы, чрезъ которую пептонъ могъ бы диффундировать. Конечно, остается еще свободная диффузія жидкостей безъ пористой перегородки, такъ называемая гидроидиффузія, но и она не можетъ спасти теорію. Активная дѣятельность какъ лейкоцитовъ, такъ и клѣтокъ кишечнаго эпителия при захватываньи не только растворимыхъ въ водѣ веществъ, но даже твердыхъ частицъ поставлена въ настоящее время внѣ всякаго сомнѣнія и считается специфической функціей названныхъ клѣтокъ. Да и, наконецъ, при тѣхъ микроскопическихъ размѣрахъ, о которыхъ въ данномъ случаѣ только и можетъ идти рѣчь, процессъ перехода протеиновыхъ тѣлъ въ протоплазму клѣтокъ, даже если исключить активную дѣятельность послѣднихъ, можетъ быть объясненъ явленіемъ простой диффузіи неизмѣннаго бѣлка, такъ какъ послѣдній диффундируетъ въ условіяхъ гидроидиффузіи довольно энергично, какъ показали опыты Bauer'a и Voit'a.

Бѣлки при желудочномъ пищевареніи прежде всего проходятъ стадію кислотнаго бѣлка (синтонина), и это пре-

вращеніе въ синтонинъ даже свернутыхъ бѣлковъ въ желудочномъ сокѣ, вѣроятно благодаря присутствію пепсина, протекаетъ несравненно быстрѣе, чѣмъ въ одной кислотѣ. Основываясь на вышеприведенныхъ опытахъ, доказывающихъ всасываемость неизмѣненныхъ бѣлковъ, можно было бы думать, что бѣлки отчасти въ видѣ синтонина, отчасти совершенно въ неизмѣненномъ видѣ переходятъ въ кровь уже раньше превращенія въ альбумозы и пептоны.

Въ этомъ именно смыслъ и высказывается Brücke<sup>10)</sup>, приводя слѣдующіе аргументы въ пользу защищаемой имъ теоріи. Какъ при искусственномъ, такъ и при естественномъ (въ желудкѣ живого животнаго) пищевареніи даже нѣсколько часовъ спустя послѣ начала опыта, всегда можно доказать въ жидкости присутствіе большого количества свертывающагося отъ тепла бѣлка; это удастся не только въ опытахъ съ сырымъ, но и съ варенымъ бѣлкомъ. Сопоставляя, далѣе, время, потребное для пептонизаціи бѣлковъ при искусственномъ пищевареніи съ данными Busch'a о продолжительности пребыванія пищи въ желудкѣ, авторъ доказываетъ, что при нормальныхъ условіяхъ оно настолько кратко, что говорить о мало-мальски энергичной пептонизаціи въ желудкѣ рѣшительно нѣтъ возможности. Отсюда Brücke заключаетъ, что бѣлки всасываются или въ неизмѣненномъ видѣ, или самое большее въ видѣ кислотнаго соединенія. Физическія свойства бѣлковыхъ тѣлъ не противорѣчатъ такому взгляду, такъ какъ первенствующее значеніе въ ряду причинъ, обуславливающихъ переходъ бѣлковъ чрезъ кишечную стѣнку въ капилляры, согласно взгляду Brücke, принадлежитъ не диффузіи, а фильтраціи. Растворы же бѣлковъ, по крайней мѣрѣ нѣкоторыхъ, какъ казеинъ, бѣлокъ Würtz'a, фильтруются очень легко, а медленность фильтрованія яичнаго бѣлка объясняется не столько физическими свойствами яичнаго альбумина, сколько анатомическимъ устройствомъ бѣлка куриныхъ яицъ (известно, что онъ пронизанъ цѣлой сѣтью довольно рези-

стентныхъ перепонокъ). Въ подтвержденіе своей гипотезы Brücke приводитъ слѣдующіе опыты.

Убивая животныхъ въ то время, когда всасываніе пищи изъ кишечника достигаетъ maximum'a, авторъ оставлялъ труны на холоду 24—48 часовъ. При вскрытіи такихъ труповъ въ большинствѣ случаевъ хилусъ оказывался свернувшимся внутри хилоносныхъ сосудовъ. Свертываніе можно было констатировать въ мельчайшихъ развѣтвленіяхъ vasa chylifera: свертокъ простирался до самыхъ либеркюновыхъ ампулъ. Въ то же время хилусъ, взятый изъ сосудовъ брыжжейки, оказывался жидкимъ, да и внѣ организма свертывался довольно медленно и несовершенно. Описанное явленіе авторъ толкуетъ въ томъ смыслѣ, что синтонинъ, происходящій изъ бѣлковъ пищи при дѣйствіи желудочнаго сока, растворяется въ хилусѣ насчетъ щелочи этого послѣдняго. Посмертное образованіе кислоты вновь осаждастъ его изъ этого раствора — такимъ то путемъ и образуются вышеописанные свертки. Только что изложенная теорія Brücke во всякомъ случаѣ больше согласуется съ опытами на животныхъ, чѣмъ физическая теорія Funke. Но и она не выдерживаетъ экспериментальной критики, какъ это показали опыты Ad. Schmidt-Mülheim'a<sup>11)</sup>. Авторъ опредѣлялъ относительныя количества пептона и бѣлка въ содержимомъ желудка въ различныя стадіи пищеваренія.

Цифры автора для пептона (понимая подъ этимъ словомъ всю совокупность пищеварительныхъ продуктовъ т. е. альбумозы + пептоны\*) должно считать ниже дѣйствительныхъ, потому что авторъ для отдѣленія бѣлка употреблялъ

\*) Во избѣжаніе недоразумѣній должно отмѣтить, что во всемъ слѣдующемъ изложеніи мы употребляемъ слова „пептонъ, пептоны“ для обозначенія всей суммы пищеварительныхъ продуктовъ бѣлковъ, сохраняющихъ бѣлковый характеръ (альбумозы + пептоны въ истинномъ смыслѣ слова). Т. назыв. истинные пептоны всегда обозначаются нами прибавленіемъ этого эпитета, или же какъ пептонъ Kühn e, амфопептонъ, антипептонъ.

способъ Hofmeister'a, способъ, при которомъ кромѣ бѣлка удаляются также первичныя альбумозы и часть дейтеро-альбумозъ. Не смотря на это, данныя Schmidt'a доказываютъ, что въ желудкѣ живого животного происходитъ дѣйствительно пептонизація, а не простое раствореніе въ кислотѣ желудочнаго сока, какъ думаетъ Brücke.

Время послѣ кормленія.	Отношеніе раствореннаго бѣлка къ пептону.
1 часъ	1 : 1·4
2 „	1 : 2·0
4 „	1 : 1·6
6 „	1 : 1·4
9 „	1 : 1·8
12 „	1 : 1·8.

Такимъ образомъ непосредственные опыты доказали несостоятельность теоріи Brücke. Ниже мы постараемся объяснить на основаніи результатовъ нашего изслѣдованія то внутрисосудистое свертываніе лимфы, которое послужило для Brücke однимъ изъ аргументовъ въ пользу его взгляда.

L. Hermann<sup>137)</sup> въ своей вступительной лекціи, признавая главной цѣлью пищеварительнаго метаморфоза бѣлковъ превращеніе ихъ въ легко фильтрующіяся модификаціи, прибавляетъ, что параллельно съ этимъ осуществляется и другая физиологическая задача: превращеніе бѣлковъ въ такія соединенія, которыя могли бы послужить въ дальнѣйшемъ для построенія разнообразныхъ по химическому характеру тканевыхъ бѣлковъ. Въ подтвержденіе своей мысли Hermann не приводитъ ни одного точно установленнаго факта, выводъ свой взглядъ апіорно, на основаніи разбора условій питанія организма.

Заканчивая настоящую главу, мы считаемъ себя въ правѣ сказать, что въ настоящее время не существуетъ въ

наукѣ обоснованнаго взгляда, объясняющаго физиологическій смыслъ пептонизаціи бѣлковыхъ тѣлъ.

Въ дальнѣйшемъ мы постараемся отчасти на основаніи литературныхъ данныхъ, отчасти пользуясь собственными наблюденіями, изложить наши соображенія по затронутому вопросу.

## Глава II.

Какъ только взгляды Réaumur'a и Spallanzani на сущность пищеварительныхъ процессовъ стали общепринятыми въ наукѣ, отъ вниманія изслѣдователей не могъ, разумѣется, ускользнуть фактъ химическаго превращенія пищевыхъ веществъ, въ частности бѣлковъ, внутри пищеварительнаго аппарата. Основатели современной теоріи пищеваренія довольствовались констатированьемъ растворяющаго дѣйствія пищеварительныхъ соковъ на пищевыя вещества, и, не входя въ детальное изслѣдованіе свойствъ получаемаго раствора, молчаливо допускали, что послѣдній содержитъ въ себѣ неизмѣненные бѣлки пищи. Но уже среди ихъ ближайшихъ послѣдователей мало по малу возникаетъ мысль о химической природѣ пищеварительнаго процесса, пищеварительные продукты квалифицируются, какъ тѣла *sui generis*, отличныя отъ матерняго вещества, и мало по малу въ науку вводится понятіе пептона, какъ продукта гидролитическаго расщепленія бѣлковой молекулы.

Еще Leuret et Lassaigue<sup>70)</sup>, не говоря уже о болѣе раннихъ изслѣдователяхъ, считают раствореніе бѣлковъ въ желудочномъ сокѣ процессомъ скорѣе физическимъ; во всякомъ случаѣ, у нихъ не возникаетъ и мысли о возможности химическаго превращенія протеиновыхъ тѣлъ. „Эти опыты“, говорятъ они на 125 стр. своего труда, „доказываютъ, что желудочный сокъ размягчаетъ и растворяетъ пищевыя вещества.“

Однако Tiedemann и Gmelin<sup>129)</sup>, годомъ позднѣе, хотя и нерѣшительно, въ видѣ догадки или предположенія,

указываютъ, что, повидимому, раствореніе бѣлковъ въ желудочномъ сокѣ связано съ перемѣной ихъ химической природы. „Mit der Auflösung, welche durch die Flüssigkeiten des Magens erfolgt, scheint bei mehreren Nahrungsstoffen zugleich eine besondere Zersetzung verbunden zu sein.“ (стр. 333.)

Eberle<sup>28)</sup> первый съ фактами въ рукахъ высказался въ томъ смыслѣ, что бѣлковыя тѣла подъ влияніемъ желудочнаго сока претерпѣваютъ коренное химическое измѣненіе. Въ одномъ изъ своихъ опытовъ съ искусственнымъ желудочнымъ сокомъ, изслѣдуя свойства полученнаго раствора, онъ нашелъ, что послѣдній потерялъ способность свертываться при кипяченіи, что и дало автору поводъ предположить, что бѣлокъ „разрушился и превратился въ какое-то новое вещество.“ (стр. 93.)

Несовершенство методики, а съ другой стороны отсутствіе мало-мальски опредѣленныхъ свѣдѣній о протеиновыхъ веществахъ были виной тому, что Eberle не пошелъ въ указанномъ направленіи далѣе и даже не оцѣнилъ своего во всякомъ случаѣ блестящаго открытія по достоинству. Въ растворѣ онъ нашелъ осмазомъ и слюнное вещество (Speichelstoff); „отсюда слѣдуетъ заключить“, говоритъ авторъ: „что бѣлокъ переходитъ при желудочномъ пищевареніи въ осмазомъ и слюнное вещество“ (стр. 95). Впрочемъ, и самъ Eberle не считаетъ указанную реакцію главной и типичной реакціей пищеварительныхъ процессовъ; простое физическое раствореніе и у него стоитъ на первомъ планѣ.\*)

Это и было, вѣроятно, причиной того, что вплоть до Mialhe'я среди физиологовъ господствовало въ полной мѣрѣ то воззрѣніе, которое чуть не сто лѣтъ тому назадъ высказали Réaumur и Spallanzani; наблюденіе Eberle прошло незамѣченнымъ въ наукѣ и не вызвало къ жизни новыхъ изслѣдованій.

\*) Jedoch ergibt sich aus den angeführten Versuchen, dass die Nahrungsstoffe durch die Magen-Verdauung nicht in dem Grade eine Transmutation erfahren als eine bloße Auflösung. (S. 164.)

Въ качествѣ доказательства только что сказаннаго мы можемъ сослаться на такого выдающагося физиолого-химика, какимъ былъ C. Schmidt<sup>116</sup>). Излагая въ своей докторской диссертации ставшую впоследствии знаменитой теорію пепсинохлористоводородной кислоты, Schmidt, между прочимъ, говоритъ слѣдующее. Послѣ того какъ желудочный сокъ нѣкоторое время дѣйствовалъ уже на бѣлки, растворяющая способность его замѣтно понижается. Прибавка небольшихъ количествъ соляной кислоты вновь усиливаетъ его пищеварительную способность, и этотъ фактъ C. Schmidt объясняетъ тѣмъ, что образовавшееся было соединеніе бѣлка съ *acidum pepsinohydrochloricum* разрушается, послѣдняя дѣлается свободной, а бѣлокъ съ хлористоводородной кислотой образуетъ *albumen muriaticum*; читатель видитъ, что во всякомъ случаѣ рѣчь идетъ не болѣе, какъ объ ацидальбуминѣ, на пептоны нѣтъ и намека.

Исторія собственно пептоновъ начинается съ Mialhe<sup>79</sup>) (1850) и продолжается вплоть до настоящаго времени; но и до сихъ поръ изученіе этихъ веществъ нельзя считать законченнымъ. Всю совокупность литературы о пептонахъ удобнѣе всего намъ кажется раздѣлить на два большихъ періода: первый обнимаетъ собой время отъ 1850 года, когда Mialhe впервые заявилъ объ открытіи имъ особаго тѣла, названнаго имъ l'albuminose, до 1877 года, которымъ помѣчена статья Kühne объ геміальбумозѣ и который открываетъ собой второй, современный, періодъ развитія ученія о пищеварительныхъ продуктахъ бѣлковыхъ тѣлъ.

Первый періодъ былъ временемъ, такъ сказать, предварительнаго ознакомленія съ пептонами; задачи его состояли въ приблизительномъ опредѣленіи этого понятія, въ изученіи главныхъ чертъ химизма пищеварительнаго процесса; характеристикой этого періода можетъ служить отсутствіе опредѣленнаго метода изслѣдованія — онъ только еще вырабатывается. Слѣдствіемъ этого было, во первыхъ, приблизительное, валовое изученіе всей той суммы веществъ,

которая получается при дѣйствіи гидролитическихъ агентовъ на бѣлки, безо всякой попытки (если не считать Meissner'a) выдѣлить изъ этой смѣси болѣе или менѣе рѣзко охарактеризованныя тѣла, во вторыхъ, отсутствіе однообразнаго метода порождало массу споровъ и несогласій между изслѣдователями. Приведемъ нѣсколько примѣровъ тѣхъ по истинѣ непримиримыхъ противорѣчій, какія имѣли мѣсто въ этомъ періодѣ. Пептонъ Maly содержалъ 51,40 % С, въ то время какъ пептонъ Кистяковскаго имѣлъ въ своемъ составѣ только 42,72 % угля, пептонъ Меленфельда содержалъ 44,96 % С и т. д. Grücke на основаніи опытовъ всасыванія непептонизированныхъ бѣлковъ считалъ пептонизацію несущественной, побочной реакціей при пищевареніи и даже сомнѣвался, образуются ли вообще пептоны внутри желудочно-кишечнаго тракта. Fick въ томъ же смыслѣ приписывалъ пептонамъ исключительно значеніе легко сгорающихъ пищевыхъ веществъ и не считалъ возможнымъ обратное превращеніе ихъ въ бѣлки. Въ то же время Maly, Plósz и Gyergyai опытнымъ путемъ доказываютъ возможность такого перехода и настаиваютъ на пластическихъ функціяхъ пептоновъ въ общемъ обменѣ веществъ. Несмотря на это отсутствіе однообразнаго метода, научная работа этого періода принесла крупные плоды. Во всякомъ случаѣ, понятіе пептона, какъ вещества, отличнаго отъ своей матерней субстанціи и происшедшаго изъ послѣдней путемъ гидролиза, было твердо установлено въ наукѣ. Масса труда, затраченнаго на попытки изолировать пептонъ, подготовила возможность примѣненія болѣе точныхъ методовъ изслѣдованія во второмъ періодѣ. Наконецъ, важное физиологическое значеніе пептоновъ, если не было окончательно вырѣшено, то во всякомъ случаѣ поставлено на очередь.

Mialhe<sup>79</sup>) впервые въ 1850 году указалъ на особые характерныя свойства продукта, получаемаго изъ бѣлковъ при дѣйствіи на нихъ желудочнаго сока. „Кислота желу-



дочного сока,“ говоритъ авторъ: „обусловливаетъ набуханіе фибрина въ водѣ, въ то время какъ пепсинъ видоизмѣняетъ его и такимъ образомъ переводитъ въ растворъ.“ Тѣло, получаемое при дѣйствіи одной кислоты, авторъ считаетъ родственнымъ казеину (ацидальбуминъ), напротивъ, продуктъ воздѣйствія пепсина всего болѣе приближается къ желатинѣ, измѣненной продолжительнымъ нагрѣваніемъ. Авторъ называетъ это вещество альбуминозой и слѣдующимъ образомъ описываетъ его свойства. Растворъ чистой альбуминозы, полученный перевариваніемъ фибрина, представляется въ видѣ безцвѣтной жидкости слабаго запаха и вкуса, напоминающихъ запахъ и вкусъ мяса. Выпаренный при умѣренномъ нагрѣваніи, растворъ оставляетъ желтоватобѣлый, сходный съ сухимъ яичнымъ бѣлкомъ остатокъ. Альбуминоза весьма легко растворима въ водѣ и нерастворима въ алкогольѣ.

Водный растворъ не даетъ осадка ни при нагрѣваніи, ни при дѣйствіи щелочей и кислотъ. Растворъ осаждается солями тяжелыхъ металловъ, хлоромъ и танниномъ. На основаніи описанныхъ реакцій авторъ сближаетъ, какъ сказано, альбуминозу съ желатиной, превращенной нагрѣваніемъ въ такъ называемый теперь клеевой пептонъ (гемиколлинъ и семиглутинъ Hofmeister'a). „Это сравненіе,“ говоритъ авторъ: „показываетъ съ очевидностью, что пепсинъ, растворяя фибринъ, въ то же время кореннымъ образомъ измѣняетъ его химическую природу (une métamorphose constitutive complète. p. 119). Опыты свои авторъ производилъ надъ глютиномъ, фибриномъ и альбуминомъ — во всѣхъ этихъ случаяхъ конечный продуктъ оказался тождественнымъ.

Результаты, полученные Mialhe'емъ, были вскорѣ подтверждены такимъ авторитетнымъ химикомъ, какъ Lehmann<sup>69</sup>). Во II изданіи своего сочиненія „Lehrbuch der physiologischen Chemie“ авторъ впервые даетъ продуктамъ пищеварительной обработки бѣлковъ удержавшееся

и донинѣ названіе пептоновъ. Lehmann приписываетъ уже пептонамъ способность образовывать со щелочами и щелочными землями легко растворимыя въ водѣ соли.

Водный растворъ этихъ солей осаждается только хлорной водой, уксусносвинцовой солью въ присутствіи амміака и танниномъ. Другія соли тяжелыхъ металловъ, а также и кислоты осадка не даютъ.

Съ желѣзисто- или желѣзосинеродистымъ калиемъ въ присутствіи уксусной кислоты образуется лишь слабая муть.

Опредѣленіе сѣры дало для пептона тѣ же цифры, какія были найдены и для того бѣлка, изъ котораго данный пептонъ былъ полученъ. Точно также и С, Н и N содержались въ изслѣдуемыхъ препаратахъ почти въ тѣхъ же процентныхъ количествахъ, какъ и въ бѣлкѣ, что заставляетъ автора высказаться противъ бывшей уже въ то время въ ходу гидролитической теоріи происхожденія пептоновъ. Какъ мы тотчасъ увидимъ, авторъ былъ введенъ въ заблужденіе благодаря тому, что полученный имъ препаратъ пептоновъ могъ содержать сравнительно небольшія количества этихъ послѣднихъ, въ большей же своей части состоялъ изъ синтонина и, можетъ быть, ближайшихъ продуктовъ гидролитическаго расщепленія (первичныхъ альбумозъ). Для добыванія пептоновъ авторъ настаивалъ при повышенной температурѣ различныя бѣлковыя тѣла съ искусственнымъ желудочнымъ сокомъ до тѣхъ поръ, пока большая часть бѣлка переходила въ растворъ; полученный кислый растворъ кипятился, отфильтровывался, фильтратъ сгущался до консистенціи меда и осаждался 83% спиртомъ. Осадокъ обрабатывался горячимъ спиртомъ и эфиромъ. Если принять во вниманіе недавнія изслѣдованія Раал'я, показавшаго, что хлоргидраты продуктовъ гидролиза бѣлковъ растворимы въ спиртахъ тѣмъ болѣе, чѣмъ дальше они отстоятъ по своей химической природѣ отъ нативнаго бѣлка, для насъ станетъ очевиднымъ, что изъ кислаго раствора слабый сравнительно спиртъ могъ осадить, кромѣ синтонина, только

хлоргидраты первичныхъ альбумозъ. Этимъ и объясняется сходство 0/о состава полученнаго препарата съ составомъ неизмѣненныхъ бѣлковъ. Работы Mialhe'я и Lehmann'a были направлены на изученіе пищеварительныхъ производныхъ бѣлковъ во всей ихъ массѣ; повидимому, авторы считали свои препараты единственнымъ и окончательнымъ продуктомъ гидролитическаго расщепленія протеиновыхъ тѣлъ. Мысль о постепенномъ воздѣйствіи ферментовъ на эти послѣднія и соотвѣтственно этому объ образованіи цѣлаго ряда генетически связанныхъ между собой веществъ, все болѣе и болѣе удаляющихся по своему составу отъ нативнаго бѣлка, высказана впервые Mulder'омъ<sup>87)</sup> и красной нитью проходитъ чрезъ всю его статью. Изслѣдуя свойства растворовъ, получаемыхъ болѣе или менѣе продолжительной обработкой бѣлковыхъ тѣлъ искусственнымъ желудочнымъ сокомъ, авторъ резюмируетъ свои наблюденія такимъ, приблизительно, образомъ. Бѣлковое тѣло прежде всего просто растворяется въ пищеварительной жидкости и можетъ быть получено изъ этого раствора со всѣми своими свойствами простой нейтрализаціей. Но это „раствореніе есть только подготовительный къ собственно пищеваренію актъ, пищевареніе въ собственномъ смыслѣ слова есть слѣдующее за раствореніемъ химическое измѣненіе бѣлковъ, превращеніе ихъ въ пептоны“ (стр. 4). Это образованіе пептоновъ идетъ съ извѣстной постепенностью и притомъ такимъ образомъ, что нативный бѣлокъ теряетъ одно за другимъ свои отличительныя отъ пептоновъ свойства\*).

Растворенные въ хлористоводородной кислотѣ, но не претерпѣвшіе еще химическихъ измѣненій бѣлки авторъ характеризуетъ слѣдующими реакціями. Они осаждаются

\*) Ein Eiweisskörper kann bei Verdauung eine Eigenschaft, bei fortgesetzter Verdauung eine zweite, eine dritte verlieren, durch welche er als Eiweisskörper charakterisirt wird. Je nachdem die Verdauung fortschreitet, gehen die Eigenschaften der gewöhnlichen sogenannten Eiweisskörper verloren (S. 5).

азотной кислотой, углеамміачной, средней уксусносвинцовой, желтой кровяной солью, сулемой, сѣрнонатріевой солью и не осаждаются спиртомъ. Пептоны же не осаждаются кипяченіемъ, спиртомъ, азотной кислотой, углеамміачной солью, средней уксусносвинцовой, желтой кровяной и сѣрнонатріевой солью. Осаждаются хлорной водой, танниномъ, сулемой въ нейтральномъ и уксуснокисломъ, но не въ солянокисломъ растворѣ. Растворы продуктовъ перевариванья смотря по большей или меньшей продолжительности опыта давали реакціи, приближающіяся то къ реакціямъ пептоновъ, то къ реакціямъ бѣлковъ; при помощи обработки горячимъ спиртомъ автору удалось выдѣлить изъ пищеварительной смѣси три тѣла: одно изъ нихъ нерастворимо ни въ водѣ, ни въ разведенномъ спиртѣ (очевидно, бѣлокъ, свернутый кипяченіемъ со спиртомъ), другая часть растворима только въ кипящемъ спиртѣ (можетъ быть, синтонинъ) и, наконецъ, третья растворима какъ въ холодномъ, такъ и въ горячемъ спиртѣ. По описанному плану авторъ изслѣдовалъ продукты перевариванья растительнаго глютена, легумина, казеина, мяса, фибрина и яичнаго бѣлка.

Результаты изслѣдованія были совершенно тождественны, не смотря на различія взятыхъ для опытовъ бѣлковъ.

„Различія нативныхъ бѣлковъ какъ по внѣшнему виду, такъ и по составу (Wesen), различія въ растворимости, въ отношеніи къ осаждающимъ веществамъ, въ свертываемости при различныхъ условіяхъ — всѣ эти различія въ пептонахъ исчезаютъ; всѣ пептоны, изъ какого бы бѣлковаго тѣла они ни происходили, совершенно тождественны между собой (haben eine grosse Identität), и въ этомъ легко можетъ убѣдиться всякій, кто дастъ себѣ трудъ произвести нѣсколько пищеварительныхъ опытовъ.“ (стр. 36.)

Мысль Mulder'a была развита и подтверждена обширными изслѣдованіями Meissner'a<sup>77)</sup> и его учениковъ Büttner'a<sup>78)</sup> и Thiry<sup>128)</sup>. Схѣма пищеварительнаго процесса Meissner'a, не смотря на всѣ ея недостатки, могла бы лечь въ основу болѣе детальной разработки продуктовъ бѣлковаго пищеваренія и такимъ образомъ способствовать правильному освѣщенію вопроса, такъ какъ руководящая идея этой схѣмы, нѣсколько видоизмѣненная идея Mulder'a о постепенной гидратации бѣлковъ, ведущей къ образованію ряда болѣе и болѣе удаляющихся отъ нативнаго бѣлка веществъ, какъ показали новѣйшія изслѣдованія Гейдельбергской школы, вполне отвѣчаетъ дѣйствительности. Однако, энергичный отпоръ, который встрѣтило учение Meissner'a со стороны Brücke<sup>12)</sup>, Kühne<sup>60)</sup> и др., былъ причиной того, что труды Meissner'a на долгое время были забыты въ наукѣ.

Meissner, изслѣдуя продукты, получаемые дѣйствіемъ пепсинохлористоводородной кислоты или просто кипяченіемъ съ разведенной кислотой или даже съ водой, изъ яичнаго бѣлка, казеина, миозина и фибрина, напелъ, что всегда бѣлковое тѣло распадается по одному типу и даетъ рядъ продуктовъ расщепленія, которые оказываются тождественными, изъ какого бы бѣлковаго тѣла они ни происходили. При осторожной нейтрализации пищеварительной смѣси разведенной щелочью, обыкновенно при нейтральной реакціи, а въ нѣкоторыхъ случаяхъ и раньше, въ присутствіи еще небольшого количества свободной кислоты, выпадаютъ нѣжные бѣлые хлопья, быстро осаждающіеся на дно сосуда. Этотъ осадокъ авторъ называетъ парапептономъ и считаетъ его типичнымъ пищеварительнымъ продуктомъ. Свойства парапептона слѣдующія. Сухой препаратъ представляется въ видѣ почти бѣлой, легко стирающейся въ порошокъ массы, растворимой въ щелочахъ и кислотахъ. Изъ этихъ растворовъ парапептонъ не осажда-

ется абсолютнымъ алкоголемъ, но выпадаетъ въ присутствіи смѣси алкоголя съ эфиромъ.

Среднія соли даютъ осадки въ кислыхъ растворахъ парапептона и притомъ количество соли, потребное для осажденія, растетъ параллельно съ кислотностью раствора. Парапептонъ присутствуетъ въ пищеварительной смѣси съ момента растворенія бѣлка, не исчезаетъ изъ раствора при очень продолжительномъ перевариваньи, а, выдѣленный, не способенъ вовсе измѣняться подъ вліяніемъ пепсинохлористоводородной кислоты. Количество парапептона относится къ количеству пептона почти всегда, какъ 1:2. Изъ описанныхъ свойствъ разбираемаго тѣла Meissner заключаетъ, что парапептонъ не можетъ быть ни промежуточнымъ продуктомъ между бѣлкомъ и пептономъ (потому что новымъ перевариваньемъ не удастся превратить его въ пептонъ), ни продуктомъ дальнѣйшаго воздѣйствія пепсина на пептонъ (такъ какъ парапептонъ открывается въ пищеварительной смѣси съ самаго перваго момента растворенія бѣлка). Такимъ образомъ, парапептонъ является, согласно взгляду автора, продуктомъ расщепленія бѣлковой молекулы, типичнымъ для процесса пептонизации; послѣдній и состоитъ въ распадѣ бѣлка на пептонъ и парапептонъ. Авторъ строго отличаетъ парапептонъ отъ т. называемаго нейтрализационнаго осадка (ацидальбумина); послѣдній осаждается спиртомъ изъ кислаго раствора и при обработкѣ искусственнымъ желудочнымъ сокомъ переходитъ въ пептонъ.

Нейтрализационный осадокъ получается при дѣйствіи на бѣлки одной кислоты, безъ пепсина, наоборотъ, парапептонъ только въ присутствіи послѣдняго.

Осторожнымъ подкисленіемъ фильтрата отъ осадка парапептона авторъ получаетъ осадокъ новаго тѣла, которое онъ называетъ метапептономъ. Метапептонъ растворимъ въ холодной и горячей водѣ, а также и въ соляныхъ растворахъ; растворимъ въ щелочахъ, нерастворимъ въ водѣ,

содержащей 0,03—0,04 % свободной кислоты; при повышении кислотности, напр. до 0,2 % метапептонъ растворяется.

Соли щелочей не осаждаютъ метапептонъ изъ растворовъ; осадки получаются съ солями щелочныхъ земель, тяжелыхъ металловъ, съ минеральными кислотами, алкогелемъ, танниномъ; желѣзистосинеродистый калий въ присутствіи уксусной кислоты также даетъ осадокъ.

Далѣе, при перевариваніи казеина, какъ бы долго оно ни продолжалось, всегда часть вещества остается нерастворимой, образуя сѣроватобѣлый зернистый осадокъ, собирающийся на днѣ сосуда.

Удаливши изъ этого осадка жиръ взбалтываньемъ съ эфиромъ, авторъ получилъ третье тѣло, диспептонъ, свойства котораго онъ описываетъ слѣдующимъ образомъ. Диспептонъ легко растворимъ въ щелочахъ, съ трудомъ растворяется въ кислотахъ. Изъ щелочнаго раствора выпадаетъ при нейтрализаціи. Изъ уксуснокислаго раствора осаждаются крѣпкими минеральными кислотами, желѣзистосинеродистымъ калиемъ, солями тяжелыхъ металловъ, спиртомъ, танниномъ. Растворъ по выдѣленіи пара — и метапептона содержитъ въ себѣ пептонъ въ тѣсномъ смыслѣ слова, который однако авторъ не считаетъ однороднымъ тѣломъ, а различаетъ въ немъ 3 вещества, а, b и c-пептонъ. Правда, эти вещества не были имъ выдѣлены въ чистомъ видѣ, и Meissner основываетъ въ данномъ случаѣ свои заключенія только на качественныхъ реакціяхъ раствора. Если къ раствору смѣси а, b и c-пептоновъ въ томъ видѣ, какъ онъ получается послѣ удаленія пара — и метапептона, прибавить 0,05—0,1 % уксусной кислоты и нѣсколько капель желтой кровяной соли — образуется осадокъ. Фильтратъ отъ этого осадка не осаждается болѣе азотной кислотой, въ то время какъ первоначальный растворъ давалъ съ этимъ реактивомъ осадокъ. При повышеніи кислотности фильтрата до 0,4—0,6 % образуется новый осадокъ, и, наконецъ, въ фильтратѣ отъ этого осадка открывается пептонъ, не дающій осажде-

нія ни съ азотной кислотой, ни съ желѣзистосинеродистымъ калиемъ + уксусная кислота. На основаніи этихъ реакцій авторъ и различаетъ 3 разновидности пептона. „Ихъ отличительныя свойства,“ говоритъ авторъ: „слѣдующія: а-пептонъ осаждается азотной кислотой и желѣзистосинеродистымъ калиемъ изъ очень слабыхъ растворовъ; b-пептонъ не осаждается азотной кислотой, осаждается желтой кровяной солью, но уже при значительно большемъ содержаніи уксусной кислоты; c-пептонъ не даетъ осадка ни съ азотной кислотой, ни съ желѣзистосинеродистымъ калиемъ.“ (№ IV стр. 54).

Какъ уже упомянуто, описанные продукты получались не только при обработкѣ желудочнымъ сокомъ, но также и при кипяченіи съ кислотами. Ученикъ Meissner'a Thiry<sup>128)</sup> изслѣдовалъ процентный составъ веществъ, полученныхъ кипяченіемъ бѣлка съ разведенной сѣрной кислотой. Результаты его анализовъ приведены ниже.

	H	C	N	S	O+P
Нейтрализационный осадокъ	7,13	51,37	16,00	2,12	23,38
Парапептонъ . . . . .	7,25	51,34	16,18	2,12	23,11
Пептонъ . . . . .	7,03	50,87	16,34	1,64	24,12

Меньшее содержаніе C и большее содержаніе O въ пептонѣ сравнительно съ нейтрализационнымъ осадкомъ, равно какъ и способъ образованія анализируемыхъ тѣлъ позволяютъ съ полнымъ правомъ считать пептонъ Meissner'a продуктомъ гидролиза бѣлка.

Нападки противниковъ Meissner'a направлены были главнымъ образомъ противъ его ученія о парапептонѣ. Какъ сказано, авторъ считалъ его продуктомъ, отличнымъ отъ ацидальбумина на основаніи двухъ реакцій: 1) парапептонъ не осаждается изъ кислаго раствора спиртомъ и 2) не способенъ при дальнѣйшей обработкѣ желудочнымъ сокомъ переходить въ пептоны. Послѣдняя реакція парапептона и встрѣтила возраженіе прежде всего со стороны Brücke, который съ очевидностью показалъ, что примѣняя энергично

дѣйствующій желудочный сокъ, удастся превратить парапептонъ цѣликомъ въ пептоны, такъ что въ концѣ опыта при нейтрализаціи пищеварительной жидкости не получается ни слѣда осадка.

Такимъ образомъ, ошибка Meissner'a возникла вслѣдствіе того, что послѣдній употреблялъ для своихъ опытовъ мало дѣйствительный продажный препаратъ пепсина. Препарат этотъ, по свидѣтельству Kühne, содержитъ небольшое количество пепсина съ огромной примѣсью бѣлковыхъ тѣлъ. Такимъ образомъ, если Meissner употреблялъ для своихъ опытовъ небольшія дозы препарата, онъ получалъ неэнергичный растворъ фермента. Если же онъ бралъ въ дѣло большія количества пепсина, онъ вводилъ въ свои растворы избытокъ бѣлковъ, который просто не могъ быть споленъ переваренъ. Что касается 1-й отличительной реакціи парапептона, то она и до сихъ поръ приводится въ нѣкоторыхъ сочиненіяхъ, какъ дѣйствительно характерная для парапептона. Между тѣмъ, изслѣдованія Mögner'a<sup>86)</sup> показали, что и синтонинъ съ трудомъ осаждается спиртомъ, такъ что въ виду отсутствія точныхъ количественныхъ опытовъ и эта реакція не можетъ служить отличительнымъ признакомъ парапептона отъ синтонина. Такимъ образомъ, химическая индивидуальность парапептона въ настоящее время не можетъ считаться доказанной. Но не въ этомъ и состояла заслуга Meissner'a. Изолированіе метапептона, который впослѣдствіи подъ именемъ геміальбумозы Kühne или пропептона Schmidt-Mülheim'a сдѣлался базой всего современнаго ученія объ альбумозахъ и пептонахъ, указаніе на 3 разновидности пептоновъ, отвѣчающія нашему представленію о первичныхъ и вторичныхъ альбумозахъ и о пептонахъ въ смыслѣ Kühne — вотъ тѣ поистинѣ пророческія открытія, которыя могли бы дать цѣнные для науки результаты. Къ сожалѣнію, теорія Meissner'a была дискредитирована съ одной стороны паденіемъ его ученія о парапептонѣ, съ другой стороны благодаря авторитетному

голосу Brücke, высказавшаго совершенно иной взглядъ на процессъ пептонизаціи. Придавая вообще весьма малое фізіологическое значеніе образованію пептоновъ подъ вліяніемъ пищеварительныхъ ферментовъ и сомнѣваясь даже въ томъ, чтобы подобная реакція на самомъ дѣлѣ происходила въ сколько нибудь замѣтныхъ размѣрахъ внутри пищеварительнаго аппарата, Brücke считаетъ, что единственнымъ продуктомъ пептонизаціи является пептонъ<sup>12)</sup>. Вначалѣ изъ бѣлковъ образуется на счетъ кислоты желудочнаго сока синтонинъ, который мало по малу переходитъ въ пептонъ, такъ что подъ конецъ опыта получается растворъ съ неизмѣняющимися реакціями, содержащій только одно бѣлковое тѣло — пептонъ (Kühne, Lehrbuch). Эта теорія Brücke опредѣляетъ направленіе научной работы почти двухъ слѣдующихъ десятилѣтій. Авторы, примѣняя самые разнообразныя методы, стараются изолировать этотъ пептонъ и опредѣлить его химическую природу. Всѣ промежуточные продукты между бѣлкомъ и пептономъ, все то, что даетъ осадочныя реакціи съ азотной кислотой и съ желтой кровяной солью въ кисломъ растворѣ — все это отбрасывается и относится на счетъ загрязненія препарата бѣлкомъ.

Первыя попытки изолированія пептона принадлежать ученикамъ Hoppe — Seyler'a. Меленфельдъ<sup>83)</sup> для добыванія пептона переваривалъ промытый водой и спиртомъ фибринъ съ искусственнымъ желудочнымъ сокомъ. Растворъ продуктовъ перевариванія нейтрализовался баритомъ, кипятился, фильтровался; фильтратъ сгущался на водяной банѣ до консистенціи сиропа и осаждался спиртомъ. Осадокъ растворялся въ водѣ, растворъ освобождался отъ барита осторожнымъ осажденіемъ сѣрной кислотой и отъ хлора обработкой окисью серебра; мутная жидкость, декантированная съ осадка хлористаго серебра, смѣшивалась съ большимъ количествомъ спирта, причемъ образовался легко отдѣляющійся отъ жидкости сыровидный осадокъ; изслѣдованію подвергался какъ осадокъ, такъ и спиртовой

растворъ. Послѣдній освобождался отъ серебра пропусканіемъ сѣроводорода, фильтратъ отъ сѣрнистаго серебра, по удаленіи сѣроводорода токомъ водорода, упаривался на водяной банѣ и осаждался спиртомъ. Осадокъ послѣ обработки спиртомъ и эфиромъ растворялся въ водѣ; водный растворъ вещества даетъ ксантопротеиновую и біуретовую реакціи, съ Миллоновымъ реактивомъ получается желтое окрашиванье жидкости. Съ азотной кислотой и желтой кровяной солью въ присутствіи уксусной кислоты осадка не даетъ, не осаждается также средней и основной уксусно-свинцовой солью, хлорной платиной. Осадки получаютъ въ присутствіи спирта, танина, сулемы и азотносеребряной соли.

Удѣльное вращеніе ( $\alpha$ )  $j = -40,4$ .

Процентный составъ: С 47,71 %, Н 8,37 %, N 15,40 %, S 0,89 %, O 27,63 %. Осадокъ, полученной (послѣ обработки окисью серебра) дѣйствіемъ спирта, распредѣлялся въ водѣ и освобождался отъ серебра сѣроводородомъ. Въ дальнѣйшемъ примѣнялась та же обработка, что и въ предыдущемъ случаѣ. Реакціи полученнаго тѣла совершенно тождественны съ реакціями перваго вещества, но процентный составъ рѣзко отличается отъ послѣдняго, а именно С 44,960, Н 7,835, N 17,850, S + O 29,355. Во всякомъ случаѣ, какъ тотъ, такъ и другой препаратъ имѣютъ составъ, значительно отличающійся отъ состава того бѣлка (фибринъ), изъ котораго они получены. Еще болѣе рѣзко сказывается эта разница состава въ пептонахъ Кистяковскаго<sup>54</sup>). Послѣдній переваривалъ фибринъ, промытый послѣдовательно солянымъ растворомъ, водой, спиртомъ и эфиромъ, съ глицериновой вытяжкой поджелудочной железы.

Получаемый растворъ подкислялся уксусной кислотой и кипятился для удаленія бѣлка. Фильтратъ выпаривался до начала кристаллизаціи лейцина, затѣмъ жидкость снималась съ огня и ставилась на сутки въ холодное мѣсто. Кристаллы амидокислотъ отдѣлялись фильтрованіемъ, фильтратъ снова отпаривался до тѣхъ поръ, пока вновь начинали

отлагаться кристаллы, которые также отфильтровывались. Новый фильтратъ осаждался спиртомъ и для очистки растворялся въ водѣ и снова осаждался спиртомъ.

Водный растворъ вещества не даетъ осадка съ азотной кислотой, съ желтой кровяной солью въ уксуснокисломъ растворѣ; возстановляетъ при нагрѣваніи азотносеребряную соль и хлористое золото, растворяетъ окиси мѣди, свинца, ртути, серебра; свинцовыя соли осадковъ не даютъ, осадокъ получается только съ хлорнымъ желѣзомъ.

Для анализа препаратъ обрабатывался окисью серебра по методу Меленфельда. Анализъ растворимаго въ спиртѣ продукта далъ слѣдующія цифры: С 42,72, Н 7,13, N 15,92, S 1,03, O 33,2 %.

Далѣе, авторъ ставитъ себѣ вопросъ: „Тождественны ли пептоны, получаемые при панкреатическомъ пищевареніи изъ различныхъ бѣлковыхъ тѣлъ, по своему химическому составу и физическимъ свойствамъ?“ Для рѣшенія этого вопроса авторъ изслѣдовалъ продуктъ, получаемый при тѣхъ же условіяхъ, какъ и фибринъ-пептонъ, изъ растительнаго казеина (Ritthausen). Качественныя реакціи препарата въ точности отвѣчали реакціямъ фибринъ-пептона, процентный составъ также оказался довольно близкимъ къ составу этого послѣдняго, а, именно: С 43,40, Н 7,02, N 16,16, S 0,78, O 32,74 %.

Провѣряя результаты Меленфельда съ пептономъ пепсиноваго пищеваренія и сравнивая реакціи и составъ полученнаго продукта съ реакціями и составомъ панкреасъ-пептона, авторъ находитъ и здѣсь, если не полное тождество, то во всякомъ случаѣ весьма большое сходство. Данныя учениковъ Horre-Seyley'a встрѣтили рѣшительнаго противника въ лицѣ другого корифея физиологической химіи Richard'a Maly<sup>75</sup>). Подозрѣвая, что примѣненіе

окиси серебра могло вызвать образование искусственных продуктовъ, авторъ слѣдовалъ при добываніи своего пептона другому методу, и результаты его изслѣдованія кореннымъ образомъ противорѣчатъ даннымъ Меленфельда и Кистяковского. Промытый водой, спиртомъ и эфиромъ фибринъ авторъ переваривалъ съ очищеннымъ желудочнымъ сокомъ. Пищеварительная смѣсь нейтрализовалась мраморомъ, кипятилась, осадокъ отфильтровывался, фильтратъ подвергался діализу до исчезанія реакціи на хлоръ; діализатъ сгущался отпариваньемъ и подвергался дробному осажденію спиртомъ. Первые 3 фракціи давали совершенно одинаковыя качественныя реакціи, 4-я отличалась тѣмъ, что не давала осадковъ съ  $K_4 FeC_6 + C_2 H_4 O_2$ . Всѣ 4 фракціи авторъ считаетъ свободными отъ бѣлка, такъ какъ ни  $HCl + Na_2 SO_4$ , ни  $C_2 H_4 O_2 + NaCl$  не даютъ осадковъ въ водныхъ растворахъ препаратовъ. Среднія цифры изъ данныхъ элементарнаго анализа даютъ для пептона слѣдующій составъ: C 51.40 %, H 6.95 %, N 17.13 %. Фибринъ, примѣнявшійся для опытовъ, содержалъ 52.51 % C, 6.98 % H, 17.34 % N.

На основаніи результатовъ своего изслѣдованія авторъ даетъ слѣдующую характеристику пептоновъ.

„1. Подъ именемъ пептона или пептоновъ слѣдуетъ понимать вещество, состоящее не изъ смѣси продуктовъ расщепленія бѣлковыхъ тѣлъ, но представляющее собой однородное тѣло, которое алкоголемъ разлагается на фракціи совершенно или почти совершенно одинаковыхъ свойствъ и одинаковаго состава.

2. Пептонъ по элементарному составу мало отличается отъ своего матернаго вещества, и во всякомъ случаѣ разница эта не настолько велика, чтобъ считать его продуктомъ распада бѣлковъ. Повидимому, частица пептона приблизительно равна частицѣ бѣлка и, можетъ быть, онъ содержитъ больше только элементовъ воды, что и сказывается

въ уменьшеніи содержанія углерода и азота, сравнительно съ бѣлкомъ.“ (стр. 600.)

Возраженіе Maly противъ методики Страссбургской школы вызвало провѣрочную работу Kossel'я<sup>57)</sup>, который сравнивалъ процентные составы двухъ пептоновыхъ препаратовъ, изъ которыхъ одинъ подвергался обработкѣ окисью серебра, другой не обрабатывался ей. Способъ изолированія послѣдняго препарата заключался въ слѣдующемъ. Растворъ пептона нейтрализовался углекальціевой солью, фильтратъ отпаривался, вещество повторно осаждалось спиртомъ. Такъ какъ препаратъ оказался содержащимъ 5.68 % Ca и 2.34 % Cl, авторъ считаетъ, что упомянутые элементы входятъ въ составъ частицы анализируемаго вещества, и, принимая это во вниманіе, вычисляетъ для него нижеприведенный % составъ.

Препаратъ обработанный  $Ag_2O$ . Препаратъ не обработанный  $Ag_2O$ .

C	45.93	49.09
H	6.71	7.15
N	15.45	15.18
S	0.90	1.16
O	31.01	27.42

Такимъ образомъ, противорѣчіе между цифрами Меленфельда и Кистяковского съ одной стороны, и Maly съ другой, было отчасти удовлетворительно объяснено, но во всякомъ случаѣ не устранено окончательно, такъ какъ и безъ обработки окисью серебра пептонъ Kossel'я содержалъ почти на 2.5 % C меньше, чѣмъ пептонъ Maly.

Работы другихъ ученыхъ, какъ Herth<sup>49)</sup> и Henninger<sup>47)</sup>, подтверждаютъ, повидимому, правильность аналитическихъ данныхъ Maly противъ Kossel'я.

Herth употреблялъ въ качествѣ матеріала для добыванія пептона свернутый кипяченіемъ яичный бѣлокъ, который затѣмъ для удаленія солей экстрагировался 1 % фосфорной кислотой. Полученный препаратъ переваривался пепсиномъ, добытымъ по Brücke, въ средѣ, содержащей 0.65 %  $H_3PO_4$ ;

4\*

по окончаніи перевариванья жидкость нейтрализовалась углекислымъ свинцомъ, фильтратъ освобождался отъ свинца сѣроводородомъ, сгущался выпариваньемъ на водяной банѣ и затѣмъ повторно осаждался изъ воднаго раствора спиртомъ. Полученное вещество легко растворимо въ водѣ, гигроскопично. Водный растворъ осаждается спиртомъ, уксусно-свинцовой солью въ присутствіи амміака, сулемой.

Вещество содержитъ 52·53 % С, 7·04 % Н, 16·72 % N. Дробное осаждение спиртомъ дало фракціи одинаковаго элементарнаго состава, чѣмъ авторъ и пользуется для доказательства однородности анализированнаго имъ продукта. Результаты элементарнаго анализа, которые, какъ приведено выше, даютъ для пептона Herth'a составъ, идентичный съ составомъ бѣлка, изъ котораго препаратъ былъ полученъ, вынуждаютъ автора признать процессъ пептонизаціи во всякомъ случаѣ не гидролитической реакціей, а скорѣе деполимеризаціей бѣлка.

Henninger<sup>47)</sup>, для полученія по возможности свободнаго отъ золы препарата, подвергалъ какъ перевариваемый бѣлокъ, такъ и пищеварительную жидкость продолжительному діализу.

Въ качествѣ послѣдней употреблялся 0,3 % растворъ сѣрной кислоты съ прибавкой желудочнаго сока собаки, глицериноваго экстракта слизистой оболочки желудка, или продажнаго пепсина. Черезъ 3—4 сутокъ жидкость фильтровалась, освобождалась отъ сѣрной кислоты баритомъ, фильтратъ выпаривался при 60—70° и подвергался дробному осажденію спиртомъ. Первая фракція осадка отбрасывалась, вторая повторно обрабатывалась холоднымъ и горячимъ спиртомъ и эфиромъ для удаленія примѣси бѣлка. Наконецъ, вещество подвергалось діализу. Качественныя реакціи пептоновъ, получаемыхъ изъ казеина, яичнаго бѣлка и фибрина, оказались совершенно тождественными. „На основаніи тождественности реакцій можно бы,“ говоритъ авторъ: „считать пептоны фибрина, альбумина и казеина за одно и то же вещество, но одинъ очень важный

признакъ, а именно различное удѣльное вращеніе, вынуждаетъ насъ строго различать ихъ другъ отъ друга.“

% составъ :

Фибринъ-пептонъ.	Альбуминъ-пептонъ.	Казеинъ-пептонъ.
С 51·43	52·28	52·13
Н 7·05	7·03	6·88
N 16·66	16·38	16·14

Не смотря на то, что результаты элементарнаго анализа даютъ небольшую только разницу въ % содержаніи С и N и показываютъ содержаніе Н такое же, какъ и въ истинныхъ бѣлкахъ, Henninger считаетъ возможнымъ признать пептоны продуктомъ гидратаціи бѣлковыхъ тѣлъ. „Если обратить вниманіе на большой молекулярный вѣсъ бѣлковыхъ тѣлъ, который по формулѣ Lieberkühn'a, формулѣ, несомнѣнно слишкомъ простой, равенъ 1612, легко видѣть, что присоединеніе одной молекулы воды, частичный вѣсъ которой = 18, весьма незначительно увеличиваетъ процентное содержаніе водорода, а именно на 0,05 %; отсюда понятно, что содержаніе водорода не можетъ дать никакихъ указаній въ вышеупомянутомъ смыслѣ“.

Около этого же времени появилась работа Adamkiewicz'a<sup>1)</sup>, которую въ нѣкоторомъ смыслѣ можно разсматривать какъ подготовительную къ слѣдующему, второму періоду ученія о пептонахъ.

Пептонъ Adamkiewicz'a (то, что нынѣ имѣется въ продажѣ подъ названіемъ *pepton siccum* Fr. Witte, и есть, между прочимъ, препаратъ, приготовленный по указаніямъ Adamkiewicz'a) добывался авторомъ слѣдующимъ способомъ. Промытый слабой амміачной водою фибринъ бросался въ 0,02 % хлористоводородную кислоту, гдѣ по прошествіи нѣкотораго времени разбухалъ въ однородную прозрачную студень.

Къ студени прибавлялась глицериновая вытяжка слизистой оболочки желудка, и смѣсь дигерировалась на водяной банѣ при 50—60° С въ теченіе 2—5 часовъ.



Затѣмъ жидкость сливалась съ нерастворимаго осадка, нейтрализовалась, фильтратъ отъ нейтрализаціоннаго осадка слабо подкислялся и кипятился, причемъ выпадало еще нѣкоторое количество бѣлка, который и отфильтровывался. Новый фильтратъ осаждался спиртомъ, осадокъ пептона отфильтровывался, обрабатывался въ теченіе 14 сутокъ смѣсью спирта и эфира, растворялся въ водѣ и вновь осаждался спиртомъ. Высушенный при 30° С препаратъ не даетъ въ водномъ растворѣ осадка съ азотной кислотой, желѣзистосинеродистымъ калиемъ + уксусная кислота и съ поваренной солью также въ уксуснокисломъ растворѣ. Вещество содержало 1.106—1.167% золы и 16.89% N.

Разногласія въ данныхъ элементарнаго анализа пептоновъ Maly, Henninger'a и Herth'a съ одной стороны, и пептона Kossel'я съ другой, побудили послѣдняго выяснитъ причину указанныхъ противорѣчій<sup>56</sup>). Въ качествѣ таковой авторъ допускаетъ двѣ возможности: или то соединеніе пептона съ Са и Cl, которое онъ имѣлъ въ рукахъ, удерживаетъ гигроскопическую воду при 110°, въ то время какъ свободный пептонъ отдаетъ ее при этой температурѣ, или же Maly и Henninger анализировали болѣе ранніе продукты пептонизаціи, содержавшіе меньшее количество конституціонной воды по сравненію съ препаратами Kossel'я. Для рѣшенія этого вопроса авторъ анализировалъ препаратъ пептона, добытый по слѣдующему способу.

Растворъ продуктовъ перевариванья фибрина, полученный суточнымъ настаиваньемъ съ искусственнымъ желудочнымъ сокомъ при 38°, нейтрализовался углекислымъ баритомъ, выпаривался, фильтровался. Нѣсколько сконцентрированный фильтратъ освобождался отъ барита сѣрной кислотой, смѣшивался съ 3—4-нымъ объемомъ спирта и отфильтровывался отъ осадка. Изъ фильтрата отгонялся спиртъ выпариваньемъ (въ присутствіи углебаріевой соли), затѣмъ жидкость фильтровалась, отпаривалась до консис-

тенціи сиропа и осаждалась спиртомъ. Осадокъ растворялся въ водѣ и діализировался до исчезанія реакціи на хлоръ и барій, затѣмъ растворъ выпаривался насухо и высушивался при 120°. Элементарный анализъ далъ 49,69% С и 6,96% Н. „Разница между этими анализами“, говоритъ авторъ: „и анализами Maly и Henninger'a можетъ быть объяснена только въ томъ случаѣ, если допустить, что пепсинъ дѣйствуетъ далѣе на образующееся въ началѣ пептонизаціи вещество, и, соотвѣственно этому, составъ продуктовъ перевариванія зависитъ отъ энергичности воздѣйствія пепсина. Эти числа вновь подтверждаютъ взглядъ, согласно которому образованіе пептона изъ бѣлка происходитъ, благодаря присоединенію элементовъ воды“ (стр. 60). Длиннымъ кружнымъ путемъ наука вернулась такимъ образомъ къ взгляду, высказанному Mulder'омъ равно 20 лѣтъ назадъ. Во всякомъ случаѣ, теперь эта же мысль является опирающейся на факты точнаго изслѣдованія, и благодаря этому непобѣдимому оружію, явилась возможность сбросить авторитетъ Brücke, отклонившаго изслѣдованіе продуктовъ пищеваренія на ложный путь. Только что цитированной статьей Kossel'я можно отграничить первый періодъ исторіи пептоновъ отъ современнаго намъ періода. Постараемся теперь подвести итоги научной работѣ этого періода и на основаніи вышеизложенныхъ работъ выяснитъ вкратцѣ общую характеристику пептоновъ. Теоретической основой всѣхъ многоразличныхъ способовъ добыванія пептона, практиковавшихся въ первомъ періодѣ, служило мнѣніе Brücke объ однородности раствора, получаемаго въ концѣ опыта пептонизаціи. Усилія авторовъ были, согласно этому взгляду, направлены главнымъ образомъ на удаленіе изъ препаратовъ золы. Всѣ протеиновые вещества цѣликомъ осаждались спиртомъ; впрочемъ Maly, Herth и Henninger употребляли уже фракціонированное осажденіе, но, какъ явствуетъ изъ аналитическихъ данныхъ этихъ ученыхъ, такимъ приѣмомъ не удастся достигнуть раздѣленія

пищеварительныхъ продуктовъ — получаемыя фракціи имѣли одинаковый % составъ. Разногласія авторовъ объясняются, согласно вышеприведенному, очень просто — все дѣло зависѣло отъ того, насколько энергична была употреблявшаяся тѣмъ или другимъ изслѣдователемъ пищеварительная жидкость. Kossel, примѣняя просто искусственный желудочный сокъ, получалъ вещество, болѣе гидратированное, чѣмъ, напр. Maly, который предварительно очищалъ свой пепсипъ — а всѣмъ извѣстно, что рука объ руку съ удаленіемъ примѣсей идетъ и обѣднѣніе жидкости ферментомъ. Herth примѣнялъ, правда, очень энергично дѣйствующій пепсинъ Brücke, но онъ растворялъ его въ фосфорной кислотѣ, въ присутствіи которой, какъ извѣстно, пепсинъ дѣйствуетъ значительно слабѣе, чѣмъ въ растворѣ хлористоводородной кислоты. Тоже самое относится къ опытамъ Henninger'a, употреблявшаго сѣрную кислоту. Получая такимъ образомъ въ растворѣ продукты различной степени гидратации и не имѣя точныхъ методовъ выдѣленія ихъ изъ этихъ растворовъ, авторы имѣли въ рукахъ смѣси, составъ которыхъ зависѣлъ отъ энергичности примѣненнаго протеолитическаго агента. Во всякомъ случаѣ, качественныя реакціи анализированныхъ разными учеными веществъ довольно легко укладываются въ одну опредѣленную схѣму. Пептонъ, по согласнымъ указаніямъ всѣхъ авторовъ, въ водномъ растворѣ не даетъ осадковъ 1) съ  $\text{HNO}_3$ , 2) съ  $\text{K}_4\text{FeCy}_6 + \bar{\text{A}}$ , 3) съ  $\text{NaCl} + \bar{\text{A}}$ , 4) со средней и основной уксусносвинцовой солью (пептоны Maly и Herth'a давали осадокъ съ основной солью); осаждается спиртомъ, танниномъ, сулемой, хлоромъ.

Что касается отношенія пептоновъ къ бѣлку, то господствующимъ по этому вопросу мнѣніемъ является гидратационная теорія происхожденія пептоновъ. Этого взгляда держатся Mulder, Maly, Henninger, Меленфельдъ, Кистяковскій, Kossel. Herth на основаніи данныхъ анализа своего препарата считаетъ пептонъ продуктомъ деполимеризации бѣлка. Но уже Henninger, указывая,

что какъ способъ образованія пептоновъ, такъ и ихъ физическія и химическія свойства съ убѣдительностью говорятъ за теорію гидратации, съ цифрами въ рукахъ показалъ, что едва ли можно выводить какія либо опредѣленные заключенія по данному вопросу изъ содержанія Н въ пептонѣ.

Совершенно особнякомъ стоитъ теорія пептонизации Adamkiewicz'a. Авторъ обратилъ особенное вниманіе на слѣдующее, простое въ сущности, явленіе. Сильно сгущенный выпариваньемъ растворъ пептона представляетъ собой, какъ извѣстно, прозрачную сиропобразную жидкость, которая однако при охлажденіи выдѣляетъ часть вещества изъ раствора и такимъ образомъ теряетъ прозрачность. При новомъ нагрѣваніи въ сушильномъ шкафу осѣвшее вещество, естественнымъ образомъ, вновь растворяется, и жидкость снова дѣлается прозрачной. Описанное явленіе, зависящее, какъ всякому съ перваго взгляда ясно, отъ большей растворимости пептона при нагрѣваніи, авторъ называетъ „плавленіемъ“ пептона. Основываясь на такомъ совершенно произвольномъ толкованіи явленія, авторъ характеризуетъ пептонъ, „какъ вещество, не отличающееся по химическому строенію отъ нативнаго бѣлка и потерявшее только болѣе плотное молекулярное строеніе, свойственное послѣднему“. („So ist nichts klarer, als dass das Pepton ein undifferenziertes Eiweiss ist, das aus seiner Muttersubstanz ohne chemische Zersetzung, und nur durch den Untergang ihres festeren Moleculargefüges entstanden ist“ (S. 53).

Къ этому довольно туманному опредѣленію авторъ прибавляетъ второй характерный признакъ пептона — небольшое содержаніе солей. Эта теорія, впрочемъ, скоро нашла себѣ надлежащую оцѣнку.\*) Авторы, занимавшіеся сравнительнымъ изслѣдованіемъ пептоновъ

\*) Реферируя работу Adamkiewicz'a, Maly, между прочимъ, пишетъ: „Referent bekennt, dass er für derlei Phantasien kein Verständniss hat, und meint darin nicht allein zu stehen.“

различнаго происхожденія, единогласно высказываются за ихъ близкое сходство, если не полное тождество. Уже Mialhe, изслѣдуя продукты перевариванья глютина, фибрина и альбумина, нашелъ ихъ тождественными. Lehmann, хотя и отрицаетъ эту тождественность (Lehrbuch, S. 138), но во всякомъ случаѣ не приводитъ никакихъ фактовъ, противорѣчащихъ взгляду Mialhe'я, исключая только данныхъ элементарнаго анализа, согласно которымъ % составъ пептоновъ идентиченъ съ составомъ того бѣлка, изъ котораго они произошли. Но, какъ мы уже показали, авторъ имѣлъ въ рукахъ смѣсь съ небольшимъ сравнительно содержаніемъ пептоновъ и съ значительной примѣсью ацидальбумина. Mulder прямо говоритъ: „всѣ пептоны, изъ какого бы бѣлковаго тѣла они ни происходили, тождественны между собой, и въ этомъ легко можетъ убѣдиться всякій, кто дастъ себѣ трудъ произвести нѣсколько пищеварительныхъ опытовъ.“ Meissner, примѣняя свою схему изслѣдованія пищеварительныхъ продуктовъ, нашелъ, что послѣдніе не только качественно сходны, несмотря на различіе бѣлковъ, изъ которыхъ они получались, но даже и количества отдѣльныхъ продуктовъ всегда находятся въ неизмѣнномъ отношеніи другъ къ другу (напомнимъ, что авторъ изслѣдовалъ пептоны изъ фибрина, яичнаго бѣлка, казеина и міозина). Вгюске заявляетъ, что окончательнымъ продуктомъ дѣйствія пепсина на различныя бѣлковыя тѣла является вещество съ одними и тѣми же свойствами.

Вопросъ о тождествѣ пептоновъ различнаго происхожденія ставитъ одной изъ

задачъ своей работы Кистяковскій и, на основаніи результатовъ своего изслѣдованія, рѣшаетъ его въ утвердительномъ смыслѣ. Пептонъ пептического пищеваренія авторъ считаетъ идентичнымъ съ панкреасъ — пептономъ, что, впрочемъ, уже ранѣе показалъ Kühne. Henninger находитъ пептоны, полученные изъ фибрина, казеина и яичнаго бѣлка, совершенно тождественными по ихъ реакціямъ и составу. Единственная разница состояла въ удѣльномъ вращеніи веществъ различнаго происхожденія. Но къ этому послѣднему признаку, какъ показали изслѣдованія Пеля<sup>107)</sup>, слѣдуетъ относиться съ большою осторожностью. Пель нашелъ, что удѣльное вращеніе пептона въ очень большихъ предѣлахъ измѣняется съ концентраціей раствора. Изъ опытовъ автора выводится слѣдующая величина.

$$(\alpha)_D = -14,503 - 0,4929q,$$

гдѣ  $q$  = разведеніе раствора.

Если  $q=0$ , то для  $(\alpha)_D$  получается величина, отвѣчающая дѣйствительному удѣльному вращенію оптически дѣятельнаго вещества; наоборотъ, предположивъ  $q=100$ , получаемъ для  $(\alpha)_D$  величину, которую можно разсматривать, какъ удѣльное вращеніе пептона при безконечно большомъ разведеніи.

$$\text{Если } q=0, \text{ то } (\alpha)_D = -14,479^\circ.$$

$$\text{Если } q=100, \text{ то } (\alpha)_D = -63,779^\circ.$$

Такъ какъ Henninger не приводитъ въ своемъ мемуарѣ точныхъ условій опытовъ, повторяемъ, къ найденной имъ разницѣ удѣльнаго вращенія нужно относиться съ нѣкоторымъ сомнѣніемъ.

Такимъ образомъ, не смотря, на то, что авторы примѣняли для опытовъ растворы ферментовъ различной силы, несмотря на то, что способы изслѣдованія полученныхъ растворовъ были весьма различны, пище-

варительные продукты различных бѣлковыхъ тѣлъ всѣми авторами считаются веществами тождественными.

Въ 1877 году Kühne выдѣлилъ изъ смѣси продуктовъ пищеваренія тѣло, стоящее по своему химическому характеру между бѣлками и пептонами и названное авторомъ геміальбумозой.

Геміальбумоза болѣе растворима въ водѣ, чѣмъ бѣлки, но менѣе, чѣмъ истинные пептоны. Водный растворъ при кипяченіи не свертывается. Небольшая прибавка кислоты осаждаетъ вещество изъ раствора; въ незначительномъ избыткѣ кислоты осадокъ вновь растворяется. Это характерное отношеніе къ кислотамъ въ точности отвѣчаетъ характеристикѣ метапептоновъ, данной Meissner'омъ, согласно чему можно думать, что только что названный изслѣдователь имѣлъ уже въ своихъ рукахъ вещество, названное Kühne геміальбумозой. Съ азотной кислотой и желѣзистосинеродистымъ калиемъ въ уксуснокисломъ растворѣ геміальбумоза даетъ осадки, растворимые при нагреваніи и вновь появляющіеся при охлажденіи.

Характерное отношеніе геміальбумозы къ азотной кислотѣ побудило Kühne сблизить изолированное имъ вещество съ тѣломъ, еще въ 40-хъ годахъ найденнымъ Bence-Jones'омъ въ мочѣ пациента, страдающаго остеомаляціей; моча больного съ азотной кислотой давала осадокъ, также растворявшійся при нагреваніи и вновь появляющійся при охлажденіи. Заявленіе Kühne вскорѣ встрѣтило поддержку со стороны другихъ изслѣдователей. Schmidt — Mülheim<sup>117)</sup>, изслѣдуя пептонъ Витте, выдѣлилъ изъ него тѣло, которое авторъ также отождествляетъ съ бѣлкомъ Bence-Jones'a. Тѣло это появляется только въ начальныхъ стадіяхъ пищеваренія; при дальнѣйшемъ ходѣ процесса оно не открывается въ пищеварительной смѣси, что даетъ право разсматривать его, какъ промежуточную стадію между бѣлкомъ и пептономъ. Въ подтвержденіе этому взгляду авторъ

приводитъ опыты, въ которыхъ нагреваніемъ истиннаго пептона до 160° удавалось получить изъ послѣдняго вещество съ реакціями бѣлка Bence-Jones'a. Сообразно съ этимъ авторъ предлагаетъ назвать изолированное имъ вещество „пропептономъ“.

Пропептонъ, по описанію Schmidt-Mülheim'a, растворимъ въ водѣ въ присутствіи небольшихъ количествъ кислоты или щелочи. Растворъ при кипяченіи не свертывается, даетъ съ HNO<sub>3</sub> осадокъ, растворимый при нагреваніи; кромѣ того, вещество осаждается желтой кровяной солью въ присутствіи уксусной кислоты, уксусножелѣзной солью, алкоголемъ, фосфоровольфрамовой и фосфоромolibденовой кислотой, сулемой, танниномъ.

Отношеніе къ азотной кислотѣ, осаждаемость уксуснокислой окисью желѣза и желтой кровяной солью авторъ считаетъ характерными отличительными отъ истинныхъ пептоновъ реакціями пропептона.

Salkowski<sup>113)</sup> присоединилъ къ описаннымъ свойствамъ геміальбумозы еще одну реакцію — образованіе осадка при смѣшеніи раствора вещества съ равнымъ объемомъ хлористаго натрія и послѣдующемъ подкисленіи смѣси. Этотъ осадокъ также растворимъ при нагреваніи и вновь появляется при охлажденіи раствора. Методъ изолированія вещества изъ пептона Витте описывается авторомъ слѣдующимъ образомъ.

Водный растворъ препарата сильно подкисляется уксусной кислотой и насыщается хлористымъ натріемъ. Осадокъ геміальбумозы промывается насыщеннымъ растворомъ поваренной соли, растворяется въ водѣ и вновь осаждается поваренной солью въ присутствіи уксусной кислоты. Новый осадокъ по раствореніи въ водѣ освобождается отъ солей діализомъ, и вещество осаждается изъ концентрированнаго раствора абсолютнымъ алкоголемъ. Подводя итогъ своимъ изслѣдованіямъ, а также даннымъ Kühne и Schmidt-

Mülheim'a, авторъ между прочимъ говоритъ: „Bei der Verdauung von Eiweisskörpern durch Magensaft bildet sich also ausser sog. Syntonin und Pepton noch ein Zwischenproduct zwischen Eiweiss und Pepton, welches im Laufe der Verdauung mehr und mehr schwindet. Dasselbe ist charakterisirt durch sein Verhalten zu Salpetersäure und Essigsäure — Kochsalz und durch ein auf der Fällbarkeit mit Essigsäure — Kochsalz gegründetes Verfahren darstellbar. Dieses Zwischenproduct der Verdauung, das zuerst von Kühne isolirt und Hemialbumose genannt ist, kann nicht den Eiweisskörpern zugerechnet werden; es ist höchst wahrscheinlich identisch mit dem sogenannten Bence-Jones'schen Eiweisskörper“ (S. 567).

Проф. Л. З. Мороховецъ<sup>84)</sup> высказывается въ своей русской диссертации также за химическую индивидуальность геміальбумозы К ü h n e, которую однако М о р о х о в е ц ъ, не раздѣляющій теоретическихъ взглядовъ К ü h n e на сущность гидролитическаго расщепленія бѣлковыхъ веществъ, называетъ просто альбумозой. Автору удалось показать, что и эластинъ, прежде чѣмъ перейти въ эласто-пептонъ, продѣлываетъ промежуточную стадію и даетъ вещество, изолированное М о р о х о в ц о м ъ и названное имъ эластозой.

Авторъ слѣдующимъ образомъ описываетъ свойства эластозы. „Очищенный діализомъ растворъ эластозы — онъ не проникаетъ чрезъ животныя перепонки — при нагрѣваніи въ пробирномъ цилиндрѣ, даетъ легкую муть, пропадающую при охлажденіи; при введеніи же кристалликовъ или насыщеннаго раствора поваренной соли помутнѣніе, происшедшее отъ нагрѣванія, при охлажденіи не пропадаетъ. Минеральныя кислоты, равно какъ и уксусная кислота, ни осадка, ни муты не даютъ. Муть или даже быстрое осажденіе происходятъ только при нагрѣваніи до или послѣ прибавленія кислотъ, при охлажденіи же осадокъ или муть пропадаютъ, и жидкость пріобрѣтаетъ первоначальную прозрачность.“

Такимъ образомъ, фактическая сторона вопроса о существованіи продукта гидролиза протеиновыхъ тѣлъ, занимающихъ и по составу и по реакціямъ промежуточное мѣсто между нативнымъ бѣлкомъ и пептономъ, была разрѣшена К ü h n e совершенно правильно, и его геміальбумоза (альбумоза Мороховца) получила право гражданства въ наукѣ. Не то было съ теоретическими взглядами К ü h n e на сущность процесса ферментативнаго расщепленія бѣлковой молекулы. Основаніемъ теоріи К ü h n e послужили главнымъ образомъ опыты Sch ü t z e n b e r g e r'a, касающіеся вопроса о продуктахъ распада бѣлковъ, получающихся при дѣйствіи на нихъ болѣе или менѣе энергичныхъ агентовъ. Подвергая фибринъ 2-хъ часовому кипяченію съ 3-хъ процентной сѣрной кислотой, авторъ замѣтилъ, что ровно половина взятаго бѣлка перешла въ растворъ, въ то время какъ другая осталась въ видѣ нерастворимаго осадка. Авторъ считаетъ такое распаденіе на двѣ равныя части, различныя по стойкости по отношенію къ химическимъ реактивамъ, типичнымъ для бѣлковыхъ тѣлъ и предполагаетъ, что получающіеся въ указанныхъ условіяхъ продукты находятся преобразованными въ частицѣ бѣлковъ. К ü h n e, изслѣдуя количественно условія панкреатическаго пищеваренія, нашелъ, что конечнымъ результатомъ расщепленія бѣлковыхъ тѣлъ въ этомъ случаѣ являются съ одной стороны амидокислоты, а съ другой пептонъ, который, далѣе, какъ бы долго ни подвергался онъ дѣйствію трипсина, не даетъ ни слѣда кристаллическихъ продуктовъ. Отношеніе между количествомъ пептона и амидокислотъ всегда равнялось приблизительно 1 : 1, т. е., тотъ и другіе находились въ равныхъ количествахъ. Сопоставляя свои опыты съ данными Sch ü t z e n b e r g e r'a, авторъ предлагаетъ гипотезу, согласно которой частица бѣлковыхъ тѣлъ состоитъ изъ двухъ количественно равныхъ, но качественно весьма различныхъ частей — гемигруппы и антигруппы. Общимъ отличительнымъ признакомъ послѣд-

ней служить ея стойкость по отношенію къ различнымъ агентамъ, расщепляющимъ бѣлковую молекулу; частнымъ случаемъ проявленія этого основного свойства можетъ служить отношеніе антигруппы къ трипсину: всѣ тѣла, принадлежація къ антигруппѣ, при дигестіи съ ферментомъ поджелудочной железы, цѣликомъ переходятъ въ пептонъ (антипептонъ), не давая ни слѣда кристаллическихъ продуктовъ распада. Этотъ признакъ и является въ рукахъ К ü h n e универсальной реакціей для рѣшенія вопроса о томъ, принадлежитъ ли данное тѣло къ анти- или гемигруппѣ. Последняя представляетъ прямую противоположность антигруппѣ какъ по отношенію къ трипсину, такъ и къ другимъ гидролитическимъ агентамъ. Пищеварительное расщепленіе бѣлковъ, согласно ученію К ü h n e, проявляется, прежде всего, распаденіемъ молекулы бѣлка на ея составныя части, результатомъ котораго является образованіе ряда тѣлъ, принадлежащихъ къ той или другой группѣ; таковы: антальбумидъ, антальбумоза, антипептонъ; гемальбумоза и гемипептонъ. Проф. Л. З. Мороховецъ въ цитированной выше работѣ подвергъ экспериментальной критикѣ основанія теоріи Schützenberger'a - Kühne. Авторъ, изслѣдуя вліянія кислотъ различной концентрации на бѣлокъ при болѣе или менѣе продолжительномъ кипяченіи, нашелъ, что данное Schützenberger'омъ отношеніе между растворимымъ и нерастворимымъ продуктомъ далеко не сохраняется, если мало-мальски разнообразить условія опыта; результатъ зависитъ, какъ это и давно извѣстно, отъ концентрации кислоты и продолжительности кипяченія. Мало того, въ опытѣ, условія котораго въ точности отвѣчали методу Schützenberger'a, Мороховцу также не удалось получить нерастворимаго остатка — гемипротейна Schützenberger'a. „Опытъ № 1 вполне соответствуетъ № 7, составленному по Schützenberger'у. Бѣлокъ въ опытѣ № 1 растворяется постепенно и вполне, но болѣе чѣмъ въ два часа съ едва замѣтнымъ окрашиваніемъ жидкости.

Спустя два часа кипяченія, бѣлокъ, правда, далеко не весь растворяется, но все же нерастворившаяся часть далеко не составляла даже и десятой части первоначально взятаго количества“. (Стр. 23.) На основаніи своихъ провѣрочныхъ опытовъ, проф. Мороховецъ находитъ возможнымъ слѣдующимъ образомъ высказаться объ опытахъ Schützenberger'a: „Совершенно случайно встрѣтилъ Schützenberger плохое сочетание, лучше, отношеніе бѣлка, кислоты и воды; совершенно случайно при этомъ отношеніи нашелъ онъ вѣсовое равенство перешедшаго въ растворъ и не успѣвшаго раствориться бѣлка“. (Стр. 25).

Для провѣрки основного опыта К ü h n e, Мороховецъ подвергалъ бѣлковыя вещества продолжительному перевариванію съ дѣятельнымъ трипсиномъ, отфильтровывая образующіеся кристаллы амидокислотъ. Результатъ опытовъ получился въ корнѣ противорѣчащій взгляду К ü h n e.

Продолжительное воздѣйствіе трипсина обуславливаетъ полное распаденіе бѣлковой молекулы на кристаллическіе продукты. „Такъ продолжается до полного исчезновенія біуретовой реакціи пептоновъ. Если теперь отпарить растворъ, то на холоду выкристаллизовываются тирозинъ и лейцинъ. Въ отфильтрованной же и продіализированной жидкости, равно какъ и промытыхъ осадкахъ пептоны не оказываются“ (стр. 42). Такимъ образомъ, опыты проф. Мороховца лишаютъ теорію К ü h n e всякаго фактического основанія. Ближайшій ученикъ К ü h n e Neumeister<sup>97)</sup> считаетъ продукты пепсиноваго пищеваренія смѣсью тѣлъ гемигруппы и антигруппы — предположеніе, очевидно также идущее въ разрѣзъ со взглядами К ü h n e и представляющее собой послѣднюю попытку спасти теорію отъ неумолимой логики фактовъ.

Однако, повторяю, фактическій матеріалъ, добытый гейдельбергской школой, представляетъ собой основаніе всей современной теоріи пищеваренія бѣлковъ; но даже въ рукахъ К ü h n e разработка фактовъ только тогда достигла своего

апогея, когда авторъ самъ отказался отъ поисковъ тѣлъ, принадлежащихъ къ анти- и геми-группѣ и сталъ изучать продукты гидролиза бѣлковъ безъ всякой предвзятой мысли.

Прежде чѣмъ перейти къ изложенію современнаго состоянія [вопроса о продуктахъ пептонизаціи бѣлковыхъ веществъ, мы считаемъ необходимымъ остановиться на двухъ работахъ, по времени ихъ опубликованія принадлежащихъ также къ описываемому періоду, но по методикѣ и результатамъ изслѣдованія занимающихъ совершенно изолированное положеніе.

Проф. А. Я. Данилевскій<sup>25)</sup> даетъ двѣ схѣмы пептонизаціи бѣлковыхъ тѣлъ. Первая отвѣчаетъ панкреатическому пищеваренію и называется авторомъ щелочно-панкреатическимъ рядомъ; вторая, обнимающая тѣла, называемыя авторомъ тѣлами кислотного-пепсинового ряда, соответствуетъ желудочному пищеваренію бѣлковъ.

Синоптическая таблица тѣлъ щелочно-панкреатического ряда.

Группа протальб- б-овыхъ тѣлъ.	Проталь- бинъ.	Содержать	Мало растворимы въ водѣ.
	Проталь- бининъ.	легко уxo- дящую	Растворимы въ горячемъ
	Проталь- боран- жинъ.	сѣру.	спиртъ и выдѣляются при
	Проталь- бразинъ.	Не содер- жатъ	охлажденіи. Реакція ки- слая. Не содержатъ ни
Группа пептоно- выхъ тѣлъ.	Проталь- бразинъ.	легко уxo- дящей	Са, ни $PO_4H_3$ . Разлагаютъ
	Панкрисевдо- пептонъ.	сѣры.	карбонаты при нагрѣваніи.
	Панкрпептонъ.		Гигроскопичность посте- пенно усиливается.
	Панкрсубпептонъ		
			Растворимы въ холодной водѣ
			и холодныхъ спиртахъ съ
			кислой реакціей. Легко раз-
			лагаютъ карбонаты. Сoder- жатъ S, не легко уходящую.
			Гигроскопичность быстро воз- растаетъ въ группѣ и въ суб- пептонѣ очень велика.

Протальб-б-овыя тѣла образуются изъ альбумина при дѣйствіи 0,2—2,0% ѣдкой щелочи въ продолженіи нѣ-

сколькихъ сутокъ при 10—16°t. Приведенныя въ таблицѣ свойства тѣлъ этой группы, равно какъ ихъ способъ образованія не оставляютъ сомнѣнія въ тождественности протальб-б-овыхъ тѣлъ съ алкаліальбуминатами (ср. Mögner).

Вторая группа щелочно-панкреатическаго ряда обнимаетъ собой тѣла, образующіяся уже при одновременномъ дѣйствіи щелочи (углекислой) и трипсина. Главнымъ отличіемъ отдѣльныхъ членовъ группы служитъ растворимость ихъ въ различной крѣпости спиртахъ. Этимъ же свойствомъ пользуется авторъ и для изолированія описываемыхъ веществъ. Кромѣ того, они различаются на основаніи реакцій:

1) Съ желтой кровяной солью въ уксуснокисломъ растворѣ; пептонъ съ указаннымъ реактивомъ не даетъ осадка, псевдопептонъ и протальбогенъ осаждаются.

2) Съ сѣрной кислотой, также осаждающей протальбогенъ и псевдопептонъ и не дѣйствующей на пептонъ.

3) Съ азотной кислотой; названный реактивъ осаждастъ только протальбогенъ; ни пептонъ, ни псевдопептонъ имъ не измѣняются. Рядъ кислотного пепсинового также распадается на двѣ группы: 1) синтопротальб-б-овую получаемую дѣйствіемъ кислотъ на бѣлокъ, и 2) пептоновую, требующую для своего образованія одновременнаго присутствія пепсина.

Группа синтопротальб-б-овыхъ тѣлъ, какъ и можно ожидать по способу образованія, мало чѣмъ отличается отъ извѣстныхъ кислотныхъ сочетаній бѣлковъ, въ то время какъ члены второй группы дѣйствительно представляютъ собой продукты пептонизаціи.

Группа синтопро- тальб- тѣлъ.	{	Синтопротальбъ α.	{	Тѣла безъ кислотныхъ свойствъ; нерастворимы въ холодной водѣ и спиртъ, ра- створимы въ горячей водѣ и спиртъ. Изъ послѣдняго вы- дѣляются при охлажденіи. Содержатъ легко уходящую сѣру. Гигроскопичность посте- пенно возрастаетъ. Содержатъ Са и $PO_4H_3$ .
		Синтопротальбъ β.		
		Синтопротальбъ γ.		

Группа пепто- новыхъ тѣлъ.	Синтогенъ: тѣло инди- фферентное. Сoder- житъ Са и $\text{PO}_4\text{H}_3$ .		Растворимы въ холодной водѣ и холодныхъ спиртахъ. Гигроскопичность быстро и сильно возрастаетъ. Сoder- жатъ легко уходящую сѣру, не содержатъ Са и $\text{PO}_4\text{H}_3$ .
	Псевдо- пептонъ. Пептонъ. Субпеп- тонъ.	Тѣла съ	
		ясными	
		кислотны- ми свой- ствами. Разлага- ютъ легко карбонаты	

„Члены синтопротальбовой группы отличаются между собою различной растворимостью въ горячемъ спиртѣ и горячей водѣ, которая уменьшается отчетливо снизу вверхъ по ряду членовъ и отношеніемъ къ концентрированной  $\text{HNO}_3$ “. Последняя не осаждаетъ синтопротальбъ  $\gamma$ , въ растворѣ  $\beta$  даетъ осадокъ, растворимый въ избыткѣ, съ  $\alpha$  образуетъ нерастворимый въ избыткѣ кислоты осадокъ. Тѣла пептоновой группы, какъ и въ предыдущемъ ряду, отличаются другъ отъ друга растворимостью въ присутствіи большого или меньшаго количества спирта, а также отношеніемъ къ желѣзистосинеродистому калию + уксусная кислота. Названный реактивъ не осаждаетъ ни пептона, ни субпептона, но съ синтогеномъ даетъ осадокъ. Субпептонъ, какъ и въ панкреатическомъ ряду, отличается отъ пептона тѣмъ, что не даетъ, въ противоположность последнему, осадка съ хлорной ртутью.

Вгйске<sup>9)</sup> среди конечныхъ продуктовъ пептонизаціи, нашелъ два тѣла — алькофиръ и гидрофиръ; первое растворимо въ спиртѣ, второе въ немъ не растворяется; то и другое давало реакцію пептоновъ.

Неполное распаденіе геміальбумозы при панкреатическомъ пищевареніи на амидокислоты, такъ какъ на ряду съ послѣдними всегда констатировалось присутствіе въ жидкости нѣкотораго количества пептона, не исчезавшаго, какъ бы долго ни продолжался опытъ, а также нѣкоторая разница

въ условіяхъ растворимости препаратовъ геміальбумозы, выдѣленныхъ различными способами, возбудила у Кйпне сомнѣніе, представляетъ ли геміальбумоза однородное вещество. При детальномъ изслѣдованіи вопроса автору совместно съ Chittenden'омъ<sup>62)</sup> удалось изъ продукта, обладавшаго всѣми кардинальными реакціями геміальбумозы, выдѣлить 4 новыхъ тѣла съ слѣдующими основными свойствами:

„1. Протальбумоза: осаждается при насыщеніи воднаго раствора ея хлористымъ натріемъ; растворима въ холодной и горячей водѣ.

2. Гетероальбумоза: осаждается при насыщеніи раствора поваренной солью; нерастворима въ холодной и горячей водѣ, растворяется въ соляныхъ растворахъ.

3. Дисальбумоза: свойства ея отвѣчаютъ свойствамъ гетероальбумозы съ тѣмъ различіемъ, что дисальбумоза не растворяется и въ соляныхъ растворахъ.

4. Дейтероальбумоза: не осаждается насыщеніемъ раствора поваренной солью; осадокъ получается только въ случаѣ одновременнаго присутствія кислоты; растворима въ чистой водѣ.“

Для добыванія поименованныхъ веществъ фибринъ переваривался искусственнымъ желудочнымъ сокомъ, пищеварительная жидкость нейтрализовалась и отфильтровывалась отъ образовавшагося осадка; фильтратъ насыщался хлористымъ натріемъ — осаждалась смѣсь прото-, гетеро- и дисальбумозы. Для раздѣленія послѣднихъ трехъ тѣлъ осадокъ промывался насыщеннымъ растворомъ поваренной соли и растворялся въ водѣ, причемъ въ растворъ переходили прото- и гетероальбумоза, оставляя нерастворимую въ водѣ дисальбумозу.

Діализируя растворъ прото- и гетероальбумозы, выдѣляютъ нерастворимую въ отсутствіи солей гетероальбумозу въ видѣ клейстеровиднаго осадка, облекающаго тонкимъ слоемъ стѣнки діализатора.



Діалізирований растворъ содержитъ уединенную протальбумозу, которая и осаждалась спиртомъ.

Тѣ же вещества добывались изъ *reptonum siccum Witte* настаиваньемъ послѣдняго съ насыщеннымъ растворомъ поваренной соли, причемъ въ растворъ переходила дейтероальбумоза. Нерастворимый въ соляномъ растворѣ остатокъ растворялся въ водѣ и затѣмъ обрабатывался для раздѣленія первичныхъ альбумозъ по предыдущему.

Реакціи протальбумозы. Для очистки вещество повторно осаждалось изъ воднаго раствора насыщеніемъ послѣдняго поваренной солью, и очищенный діализомъ препаратъ осаждался наконецъ спиртомъ; осадокъ промывался спиртомъ и эфиромъ и высушивался. Водный растворъ вещества обладаетъ слабощелочной реакціей и даетъ осажденіе при слѣдующихъ условіяхъ:

1. Съ хлористымъ натріемъ въ присутствіи уксусной кислоты; осадокъ растворимъ при нагрѣваніи и вновь появляется при охлажденіи раствора.

2. Съ азотной кислотой; отношеніе осадка къ переѣмѣнѣ температуры то же, что и въ предыдущемъ случаѣ.

3. Съ желѣзистосинеродистымъ калиемъ + уксусная кислота; осадокъ также растворимъ при нагрѣваніи, выпадаетъ при охлажденіи.

4. Съ избыткомъ ѣдкаго натра.

5. Съ сѣрномѣдной солью, сулемой, основной уксусно-свинцовой солью. Средній уксуснокислый свинецъ не осаждастъ протальбумозу. Щелочные растворы вещества не даютъ осадка ни при нейтрализаціи, ни при кипяченіи. Насыщеніе раствора средними солями, каковы  $\text{NaCl}$ ,  $\text{Mg SO}_4$ ,  $\text{Na}_2 \text{SO}_4$ , осаждастъ вещество не сполна; въ фильтратѣ прибавкой уксусной кислоты каждый разъ можно получить новый осадокъ вещества, которое во всѣхъ своихъ реакціяхъ тождественно съ протальбумозой и при насыщеніи раствора солью также выпадаетъ только отчасти.

Дейтероальбумоза освобождалась отъ хлористаго на-

трія діализомъ послѣ предварительной нейтрализаціи уксусной кислоты; свободный отъ  $\text{Cl}$  діализатъ упаривался и осаждался спиртомъ. Водный растворъ ея даетъ слѣдующія реакціи:

1. Не осаждается при насыщеніи хлористымъ натріемъ.

2. Не измѣняется ни при кипяченіи, ни при подкисленіи.

3. Азотная кислота въ отсутствіи солей не осаждастъ дейтероальбумозы.

4. Растворъ, насыщенный хлористымъ натріемъ, даетъ осадокъ при подкисленіи уксусной кислотой.

5. Къ желѣзистосинеродистому калию въ уксуснокисломъ растворѣ дейтероальбумоза относится совершенно также, какъ протальбумоза.

Для очистки гетероальбумозы осадокъ, полученный въ діализаторѣ, растворялся въ 5—10%  $\text{NaCl}$  и растворъ затѣмъ или просто діализировался, или предварительно нѣсколько разъ осаждался насыщеніемъ хлористымъ натріемъ. Вещество, какъ уже упомянуто, нерастворимо въ чистой водѣ; соляные растворы его даютъ осадокъ какъ при діализѣ, такъ и при разведеніи большимъ количествомъ воды.

Гетероальбумоза растворима въ разведенныхъ кислотахъ, ѣдкихъ и углекислыхъ щелочахъ. Изъ этихъ растворовъ вещество осаждается при нейтрализаціи, но только отчасти. „Ничто такъ не характеризуетъ гетероальбумозу, какъ ея отношеніе къ кипяченію и свойства получаемого при этомъ свертка“. Суспендированное въ водѣ тѣло при кипяченіи переходитъ въ свернутое состояніе — хлопья гетероальбумозы слегка сморщиваются, становятся непрозрачными; измѣненная кипяченіемъ гетероальбумоза нерастворима болѣе въ соляныхъ растворахъ. Свертокъ при дальнѣйшемъ нагрѣваніи плавится, „so dass es in Streifen und Inseln gegen das Glas klebt, die nach Erkalten zu einer harzigen bis lederartigen Masse erstarren“.

Растворъ гетероальбумозы въ соляхъ при дѣйствіи щелочей и кислотъ даетъ альбумозаты, аналогичные продуктамъ взаимодействія между тѣми же агентами и бѣлкомъ.

Гетероальбумоза осаждается слѣдующими реактивами:

1)  $K_4FeCy_6 + C_2H_4O_2$ .

2)  $CuSO_4$ , нейтральный и основной уксуснокислый свинецъ.

3)  $HgCl_2$  въ сильно подкисленномъ уксусной кислотой растворѣ.

Дисальбумоза растворяется въ 1% растворѣ соды. Нейтрализацией этого раствора удастся превратить ее въ тѣло, дающее всѣ реакціи гетероальбумозы, такъ что авторы считают дисальбумозу за продуктъ превращенія перваго вещества.

% Составъ альбумозъ.

	Протальбумоза			Протальбумоза		Дейтероальбумоза		Гетероальбумоза	Дисальбумоза
	A	B	C	осажден- ная NaCl	осажд. кислотой	F	G	H	I
C	50,89	50,39	50,54	51,50	50,55	50,97	50,84	50,74	50,88
H	6,83	6,74	6,69	6,80	6,85	6,81	6,85	6,72	6,89
N	17,12	17,12	17,34	17,13	17,01	17,20	17,14	17,14	17,08
S	1,17	1,07	1,17	0,94	1,07	0,87	1,07	1,16	1,23
O	23,99	24,68	24,26	23,63	24,52	24,65	24,10	24,24	23,92
	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00
Зола %	0,90	0,22	2,58	1,60	1,32	1,77	0,68	0,90	1,27
(α) D	-72,64°	-79,05°	-77,90°	-73,18°	-71,40°	-74,41°	-79,11°	-68,65°	—

Работа Wenz'a, показавшаго, что нейтральный сѣрно-кислый аммоній, осаждающій всѣ альбумозы, въ то же время вовсе не осаждающій пептоновъ, побудила Kühne и Chittenden'a<sup>64</sup>), воспользовавшись этимъ новымъ средствомъ изолированія пептоновъ, провѣрить на болѣе чистыхъ препаратахъ тѣ данныя, которыя были добыты прежними изслѣдованіями.

Амфопептонъ добывался перевариваньемъ фибрина съ очищеннымъ (сѣрноаммоніевой солью) пепсиномъ. Изъ смѣси альбумозъ и пептоновъ первыя удалялись насыщеніемъ

раствора сѣрнокислымъ аммоніемъ, фильтратъ отъ осадка альбумозъ кипятился сперва съ ѣдкимъ, затѣмъ съ углекислымъ баритомъ до исчезанія запаха амміака. Фильтратъ отъ сѣрнокислаго барита снова упаривался, баритъ удалялся сѣрной кислотой. Отфильтрованная отъ новаго осадка сѣрно-баріевой соли жидкость отпаривалась и пептонъ осаждался фосфорновольфрамовой кислотой. Осадокъ послѣ промыванія разлагался баритомъ, причемъ пептонъ переходилъ въ растворъ. Изъ этого послѣдняго осторожной прибавкой сѣрной кислоты удаляли баритъ и наконецъ пептонъ повторно осаждался спиртомъ. Антипептонъ получался дигерированьемъ фибрина съ салициловокислой вытяжкой сухого препарата панкреатической железы. Амидокислоты удалялись изъ пищеварительной жидкости отпариваньемъ ея и кристаллизацией на холоду, фильтратъ смѣшивался со спиртомъ до начала выдѣленія пептона и вновь оставлялся для кристаллизаціи лейцина и тирозина. Жидкость по отдѣленіи кристалловъ насыщалась сѣрноамміачной солью, при чемъ выпадало небольшое количество альбумозъ, которыя и удалялись фильтрованьемъ. Изъ фильтрата сѣрнокислый аммоній удалялся по тому же способу, какъ описано при амфопептонѣ, но затѣмъ для осажденія пептона употреблялся только спиртъ, безъ обработки фосфорновольфрамовой кислотой. Высушенный при 105° препаратъ представляется въ видѣ желтоватаго порошка въ высшей степени гигроскопичнаго и на воздухѣ быстро расплывающагося въ вязкую массу. „Небольшое количество порошка, смоченное каплей воды, шипитъ и даетъ пары подобно тому, какъ фосфорный ангидридъ при соприкосновеніи съ водой; при раствореніи не выполнѣ высушеннаго порошка столь бурной реакціи не замѣчается, но во всякомъ случаѣ легко констатировать значительное повышеніе температуры“ (стр. 432). Большинство препаратовъ пептоновъ разнаго приготавленія обладаютъ интенсивно горькимъ вкусомъ, который, однако, по-видимому, свойственъ не имъ самимъ, а какой то трудно

устранимой примѣси, такъ какъ былъ полученъ одинъ препаратъ пептона, не имѣвшій вовсе горькаго вкуса.

Общей характеристикой отношенія пептоновъ къ реактивамъ можетъ служить ихъ неосаждаемость большинствомъ обычныхъ осадителей бѣлковъ. Они осаждаются сполна только танниномъ, реактивомъ Вгйске ( $\text{HgJ}_2 + \text{KJ}$ ), почти сполна фосфоровольфрамовой, фосфомолибденовой и пикриновой кислотой.

Реакціи свободныхъ отъ альбумозъ, очищенныхъ фосфоровольфрамовой кислотой пептоновъ въ 5% растворѣ, слегка подщелоченномъ содой.

	Антипептонъ.	Фибринъ-амфопептонъ.
Желѣзистосинеродистый калий и уксусная кислота.	Въ началѣ жидкость прозрачна; затѣмъ слѣды опалесценціи.	Тоже.
Средняя уксусно-свинцовая соль.	Первая капля: 0; при дальнѣйшемъ прибавленіи замѣтная муть.	Тоже, но гораздо сильнѣе.
Основная уксусно-свинцовая соль.	Тотчасъ же образуется помутнѣніе, которое при дальнѣйшей прибавкѣ увеличивается.	Тоже, но слабѣе.
Сулема.	Первая капля: 0; далѣе сильная муть.	Муть сильнѣе и появляется тотчасъ.
Сѣрно - мѣдная соль 5%.	Сначала осадка нѣтъ; при дальнѣйшемъ прибавленіи слабая муть, растворимая въ большомъ избыткѣ.	Безъ перемѣны.
Хлорная платина 5%.	Слабая муть получается только съ избыткомъ реактива.	Безъ перемѣны.

	Антипептонъ.	Фибринъ-амфопептонъ.
Хромовая кислота.	Безъ перемѣны.	Безъ перемѣны.
Хлорное желѣзо.	Муть, исчезающая отъ малѣйшаго избытка.	Безъ перемѣны.
Ледяная уксусн. и сѣрн. кисл.	Краснобурое окрашиваніе.	Тоже.
Кипяченіе съ $\text{HCl}$ .	Растворъ нѣсколько темнѣетъ.	Тоже.
Миллоновъ реактивъ.	Обильный осадокъ, при нагреваніи окрашивающійся въ грязно желтый или красноватый цвѣтъ.	Тоже, но затѣмъ превосходное красное окрашиваніе.

% составъ.

	Амфопептоны изъ фибрина			Антипептоны					
	A	B	b	C	D	E	F	G	H
	Съ при- нѣсью муцин- пептона	Полученный съ помощью очищеннаго пепсина; препаратъ осажденъ фосфоровольфрамовой кисл.		Изъ фибрина.			Пептоны изъ бѣлковъ поджелудочной железы		
					Очищен- ный зеиномъ	Очищен- ный фос- вольфра- нов. кисл.			
C	44,53	48,75	48,47	47,30	47,68	46,59	44,45	42,96	44,47
H	6,49	7,21	7,02	6,73	7,03	6,69	7,17	7,26	7,15
N	16,73	16,26	16,86	16,83	16,68	18,28	17,06	17,80	17,94
S	0,72	0,77	—	0,73	—	0,67	0,50	0,31	0,57
O	31,53	27,01	—	28,41	—	27,77	30,82	31,67	29,87
Зола %	8,11	3,22	2,15	5,25	10,02	3,67	5,54	1,93	2,07

Нѣкоторые изъ препаратовъ не содержали вовсе S, отщепляемой щелочами, другіе давали при кипяченіи со щелочью и свинцовой солью болѣе или менѣе значительное побурѣніе. „Но, повидимому, эта реакція“, говоритъ авторъ: „свойственна не самимъ пептонамъ и зависитъ отъ при-

мѣси легко разлагаемаго содержащаго S вещества, удаленіе котораго удастся только иногда“. Таковы аналитическіе приемы и выводы Kühne, легшіе въ основу всего современнаго ученія о пищеварительныхъ продуктахъ. Методъ осажденія солями горячо рекомендованъ былъ въ примѣненіи къ химіи бѣлковыхъ тѣлъ еще Denis (*Méthode d'expérimentation par les sels*), и съ той поры въ ученіи о бѣлкахъ въ тѣсномъ смыслѣ слова онъ далъ выдающіеся результаты и въ настоящее время является господствующимъ. Опытъ показалъ, что и для изолированія продуктовъ гидролиза бѣлковъ этотъ методъ въ состояніи дать наилучшіе результаты.

Схѣма изолированія альбумозъ и пептоновъ была въ скоромъ времени нѣсколько видоизмѣнена ученикомъ Kühne, Neumeister'омъ<sup>96</sup>). Послѣдній нашелъ, на что, впрочемъ, указывалъ уже Kühne, что первичныя альбумозы не сполна осаждаются насыщеніемъ поваренной солью, такъ что при подкисленіи фильтрата отъ осадка первичныхъ альбумозъ получается не чистая дейтероальбумоза, а смѣсь первичныхъ и вторичныхъ альбумозъ. Согласно сказанному, методъ Neumeister'a состоитъ въ слѣдующемъ. Пищеварительная жидкость по освобожденіи отъ ацидальбумина и свертывающагося бѣлка насыщается поваренной солью, при чемъ выпадаютъ первичныя альбумозы, которыя и отфильтровываются; фильтратъ подкисляется 30% уксусной кислотой, также насыщенной хлористымъ натріемъ; при этомъ выпадаетъ смѣсь первичныхъ и вторичныхъ альбумозъ, которая отбрасывается. Приливаніе кислоты продолжается до тѣхъ поръ, пока проба жидкости, отфильтрованной отъ осадка, послѣ нейтрализаціи не будетъ давать болѣе осадка съ сѣрноѣдной солью (эта послѣдняя реакція свойственна исключительно первичнымъ альбумозамъ). Изъ фильтрата, содержащаго только дейтероальбумозу и пептонъ, первая осаждается насыщеніемъ сѣрноамміачной солью. Впрочемъ, какъ показалъ тотъ же

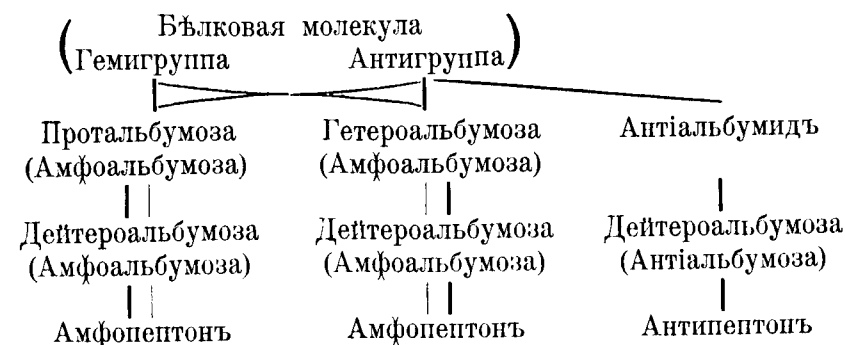
авторъ, сѣрнокислый аммоній осаждаетъ дейтероальбумозы не сполна, а именно та дейтероальбумоза, которая происходитъ изъ протальбумозы, остается отчасти въ растворѣ. Принимая это во вниманіе, Kühne<sup>61</sup>) видоизмѣнилъ свой способъ изолированія пептоновъ въ томъ смыслѣ, что насыщеніе сѣрноамміачной солью производится при кипяченіи раствора и притомъ послѣдовательно при нейтральной, кислой и щелочной реакціи.

„Въ достаточной мѣрѣ разведенный растворъ продуктовъ перевариванья, по выдѣленіи альбуминатовъ и свертывающихся бѣлковъ, насыщается при кипяченіи и почти нейтральной реакціи сѣрноаммоніевой солью; по охлажденіи жидкость отфильтровывается отъ осадка альбумозъ и кристалловъ соли, снова нагревается до начала кипѣнія и сильно подщелачивается амміакомъ и углекислымъ аммоніемъ, по охлажденіи отфильтровывается отъ новаго осадка альбумозъ, затѣмъ еще разъ кипятится до тѣхъ поръ, пока исчезнетъ запахъ амміака, кипящая жидкость еще разъ насыщается сѣрноаммоніевой солью и подкисляется уксусной кислотой, при чемъ осаждаются новая порція альбумозъ, главнымъ образомъ во время охлажденія. Соль стараются, насколько возможно, удалить упариваньемъ раствора при постоянномъ помѣшиваньи жидкости, концентрированный растворъ отсасываютъ отъ кристалловъ соли и смѣшиваютъ фильтратъ приблизительно съ  $\frac{1}{5}$  объема спирта. Отфильтрованная отъ новаго осадка соли мутная жидкость тотчасъ же раздѣляется на 2 слоя: верхній, болѣе богатый спиртомъ, и нижній, содержащій болѣе количество соли. Обработывая повторно этотъ послѣдній спиртомъ до начала выдѣленія соли, въ концѣ концовъ получаютъ небольшой объемъ густаго соляного раствора. Соединяютъ всѣ порціи болѣе богатаго спиртомъ раствора, полученнаго изъ верхнихъ слоевъ — онѣ содержатъ довольно много пептона и сравнительно небольшое количество соли. Нѣкоторую часть послѣдней удаляютъ, помѣстивши

жидкость въ охлаждающую смѣсь. Теперь остается отогнать спиртъ кипяченіемъ, а по удаленіи его дальнѣйшимъ кипяченіемъ съ углекислородной солью освобождаются отъ сульфата и наконецъ переходящій въ растворъ баритъ удаляютъ точнымъ осажденіемъ сѣрной кислотой. Затѣмъ сильно концентрированный растворъ осаждаютъ абсолютнымъ алкоголемъ.

Neumeister<sup>97)</sup> показалъ далѣе, что прото- и гетероальбумоза при кипяченіи съ 5% сѣрной кислотой, а также при обработкѣ искусственнымъ желудочнымъ сокомъ даютъ дейтероальбумозу. Гетероальбумоза при триптическомъ пищевареніи также переходитъ въ дейтероальбумозу; наоборотъ, протальбумоза при этихъ условіяхъ, не проходя стадій дейтероальбумозы, отчасти распадается на амидокислоты, отчасти даетъ пептонъ. Въ раннихъ стадіяхъ пепсиннаго пищеваренія, также какъ и при непродолжительномъ кипяченіи съ 5%  $H_2SO_4$  автору ни разу не удавалось констатировать среди полученныхъ продуктовъ присутствія дейтероальбумозы.

Обратно, нагреваніемъ сухого порошка дейтероальбумозы до  $200^0$  автору удалось получить прото- и дисальбумозу, а также своеобразное бѣлковое тѣло, сходное съ веществомъ, полученнымъ тѣмъ же путемъ Hofmeister'омъ. На основаніи всѣхъ этихъ фактовъ авторъ слѣдующимъ образомъ изображаетъ графически генетическую связь различныхъ пищеварительныхъ продуктовъ и содержаніе въ нихъ геми- и антигруппы.



По методу Kühne и Neumeister'a были изолированы продукты перевариванія различныхъ классовъ бѣлковыхъ тѣлъ. Общій результатъ этого изслѣдованія снова доказываетъ полную или почти полную тождественность пищеварительныхъ продуктовъ бѣлковыхъ, не смотря на разницу исходнаго матеріала. Такъ Kühne и Chittenden<sup>65, 66)</sup> изслѣдовали составъ и реакціи глобулозъ и миозинозъ, Neumeister<sup>93)</sup> изслѣдовалъ вителлозы, Chittenden и Hart<sup>16)</sup> — эластозы, Chittenden и Painter<sup>14, 18)</sup> — казеозы, Chittenden и Percy Bolton<sup>15)</sup> — альбумозы яичнаго альбумина и проч.

Протоглобулоза „давала при стираниі съ холодной водой не совсѣмъ прозрачный растворъ, едва замѣтной щелочной реакціи; онъ отличался отъ раствора протоальбумозы только въ одномъ пунктѣ: въ присутствіи небольшого количества хлористаго натрія онъ сильно мутился при нагреваніи, но при охлажденіи снова дѣлался прозрачнымъ“ (стр. 415). Реакціи „дейтероглобулозы настолько сходны съ реакціями дейтероальбумозы, что мы считаемъ достаточнымъ сослаться на уже описанныя реакціи этой послѣдней“ (стр. 417). „Мы не нашли никакой разницы между реакціями гетероглобулозы и реакціями гетероальбумозы“.

„Реакціи протомиозинозы въ общемъ сходны съ реакціями протальбумозы; она отличается отъ послѣдней только тѣмъ, что въ отсутствіи солей растворъ ея не даетъ осадка съ  $HNO_3$ . Но достаточно прибавить небольшое количество хлористаго натрія, чтобы появился растворимый при нагреваніи и вновь образующійся при охлажденіи осадокъ.“ „Дейтеромиозиноза въ общемъ относится къ реактивамъ подобно дейтероальбумозѣ“ (стр. 365). Реакціи вителлозъ, полученныхъ перевариваніемъ кристаллическаго вителлина изъ сѣмянъ тыквы, Neumeister описываетъ почти совершенно сходными съ реакціями альбумозъ: прото-вителлоза даетъ осадки съ азотной кислотой, желѣзисто-

синеродистымъ калиемъ въ присутствіи уксусной кислоты, съ сѣрномѣдной солью, танниномъ, сулемой. Гетеро- и дисвителлоза въ общемъ совершенно сходны съ соотвѣтствующими альбумозами. Сѣрномѣдная соль и основной уксуснокислый свинецъ даютъ осадки, нерастворимые въ избыткѣ реактива. Сулема осаждаетъ гетеровителлозу только при осторожномъ подкисленіи, въ избыткѣ кислоты осадокъ растворяется. Дейтеровителлоза даетъ съ азотной кислотой осадокъ только въ насыщенномъ хлористымъ натріемъ растворѣ. Кромѣ того, осадокъ получается съ сѣрномѣдной солью, основнымъ уксуснокислымъ свинцомъ, сулемой и желѣзистосинеродистымъ калиемъ въ уксуснокисломъ растворѣ.

Приведенные результаты Neumeister'a нашли полное подтвержденіе въ работѣ Chittenden'a и Hartwell'я<sup>138</sup>).

Казеозы (Chittenden, Caseoses, Casein-Dyspepton and Casein-Repton<sup>14</sup>) получались Chittenden'омъ по методу Kühne, причемъ дейтероказеозу, выпадающую при подкисленіи насыщеннаго NaCl раствора, авторъ называетъ  $\alpha$ -дейтероказеоза; продуктъ, получаемый насыщеніемъ сѣрноамміачной солью кипящаго раствора послѣ осажденія альбумозъ на холоду той же солью, описывается подъ именемъ  $\beta$ -дейтероказеозы.

Растворъ протоказеозы при нагреваніи даетъ осадокъ, который при охлажденіи раствора вновь исчезаетъ. Въ очень разведенныхъ кислотахъ она растворима; изъ этого раствора часть протоказеозы выпадаетъ при нейтрализаціи; осаждается, хотя и не сполна, минеральными кислотами, а также уксусной кислотой.

Растворъ дейтероказеозы при нагреваніи не выдѣляетъ осадка, не осаждается азотной кислотой, съ сѣрномѣдной солью даетъ осадокъ;  $\beta$ -дейтероказеоза не осаждается ни желѣзистосинеродистымъ калиемъ + уксусная кислота, ни азотной кислотой, ни сѣрнокислой мѣдью.

Странное отношеніе протоказеозъ къ нагреванію (сравни протоглобулозу) было подтверждено Thierfelder'омъ<sup>127</sup>),

который и далъ удовлетворительное объясненіе этому явленію. Растворъ прото- и гетероказеозы при нагреваніи на водяной банѣ выдѣлялъ молочно-бѣлую муть. По охлажденіи на днѣ чашки собрался желтый сироповидный осадокъ. Этотъ осадокъ нацѣло растворимъ въ водѣ. Растворъ при разведеніи большимъ количествомъ воды даетъ осажденіе. Фильтратъ при нагреваніи даетъ то же явленіе свертыванія, которое описано выше. Многократнымъ комбинированьемъ выпариванья, обработки осадка, выдѣляющагося при охлажденіи, большими количествами воды и т. д. удалось раздѣлить вещество на 2 части: 1-я нерастворима въ водѣ, но растворима въ щелочахъ и кислотахъ, изъ этихъ растворовъ выпадаетъ при нейтрализаціи, растворима въ соляныхъ растворахъ; соляные растворы при нагреваніи даютъ осадокъ. Словомъ, эта часть отвѣчаетъ гетероальбумозѣ Kühne и Chittenden'a. 2-я, растворимая въ водѣ во всѣхъ пропорціяхъ, часть даетъ осадки при насыщеніи поваренной солью, съ  $K_4 Fe Cy_6 + C_2 H_4 O_2$ , съ  $HNO_3$  и соотвѣтствуетъ протальбумозѣ. Протоказеоза, свободная отъ гетероказеозы, не даетъ осажденія при нагреваніи. Протоказеоза способна на холоду удерживать въ растворѣ нѣкоторую часть гетероказеозы, но при нагреваніи выдѣляетъ ее въ видѣ мути, описанной Chittenden'омъ.

Такимъ образомъ, несходное съ протальбумозой отношеніе протоказеозы къ нагреванію объясняется просто тѣмъ, что авторы имѣли въ рукахъ смѣсь прото- и гетероказеозы. Какъ уже было приведено выше, приѣмъ раздѣленія этой смѣси на ея составныя части состоитъ въ діализированіи раствора, причемъ и осаждается нерастворимая въ чистой водѣ гетеропротеоза. Но такъ какъ гетероказеоза въ присутствіи прото растворима и въ чистой водѣ, ясно, что указаннымъ приѣмомъ невозможно достигнуть полного раздѣленія. Можно думать, что отношенія, подобныя только что описаннымъ, лежатъ въ основѣ свертыванья протоглобулозы. Ugo Biffi<sup>7</sup>) слѣдующимъ образомъ описываетъ свойства

альбумозъ, получаемыхъ при панкреатическомъ пищевареніи казеина. Дейтероказеоза (изолированная по методу Kühne, слѣдовательно, содержащая примѣсь первичныхъ альбумозъ) даетъ слѣдующія реакціи.

Водный растворъ вещества осаждается  $\text{Cu SO}_4$ ,  $\text{K}_4 \text{Fe Cy}_6 + \text{C}_2 \text{H}_4 \text{O}_2$ ;  $\text{HNO}_3$  осадка не даетъ; казеозы, въ противоположность пептону, содержатъ небольшое количество отщепляемой щелочами сѣры и вовсе не содержатъ въ частицѣ фосфора. Чистая дейтероказеоза, полученная по способу Neumeister'a, не давала осадковъ ни съ  $\text{K}_4 \text{Fe Cy}_6 + \text{C}_2 \text{H}_4 \text{O}_2$ , ни съ  $\text{Cu SO}_4$ . Препараты казеинъ-антипептона, изолированные авторомъ, какъ на основаніи отношенія къ реактивамъ, такъ и на основаніи % состава, нельзя считать совершенно свободнымъ отъ альбумозъ.

Альбумозы яичнаго альбумина изслѣдовались Chittenden'омъ и Percy Bolton<sup>15)</sup>. Авторы слѣдующимъ образомъ резюмируютъ результаты своей работы. „По своимъ реакціямъ,“ говорятъ авторы: „протальбумоза яичнаго альбумина не отличается существенно отъ протальбумозы фибрина“ (стр. 139). Вещество даетъ осадки съ уксусной кислотой, хлористымъ натріемъ въ присутствіи уксусной кислоты, съ азотной кислотой, сѣрномѣдной солью, хлористымъ натріемъ, вводимымъ въ растворъ протальбумозы до насыщенія. „Почти во всѣхъ отношеніяхъ, дейтероальбумоза изъ альбумина обнаруживала тѣ же свойства, какъ и дейтероальбумоза изъ фибрина, и реакціи послѣдней въ полной мѣрѣ приложимы къ первой“ (стр. 141). Насыщеніе раствора дейтероальбумозы хлористымъ натріемъ не даетъ осадка; осадокъ получается при подкисленіи насыщеннаго  $\text{Na Cl}$  раствора; азотная кислота въ отсутствіи солей не даетъ осадка. Съ сѣрномѣдной солью получается незначительная муть. Желѣзистосинеродистый калий въ присутствіи уксусной кислоты осаждастъ дейтероальбумозу. „Реакціи (гетероальбумозы) оказались почти идентичными съ реакціями гетероальбумозы фибрина“.

Гетероальбумоза осаждается азотной кислотой, уксусной кислотой, сѣрномѣдной солью, желѣзистосинеродистымъ калиемъ + уксусная кислота.

Продукты перевариванія глютенъ-казеина въ общемъ дали ту же картину, что и альбумозы фибрина. Протоглютенказеоза осаждается, въ отличіе отъ протальбумозы, соляной кислотой. Дейтероглютенказеоза не осаждается ни соляной, ни сѣрной кислотой, съ  $\text{K}_4 \text{Fe Cy}_6 + \text{C}_2 \text{H}_4 \text{O}_2$  даетъ легкую муть.

Продукты перевариванія кристаллическаго вителлина изъ конопляныхъ сѣмянъ изслѣдовались (по методу Neumeister'a) Chittenden'омъ и Lafayette Mendel'емъ<sup>17)</sup>.

Протовителлоза авторовъ не осаждается уксусной кислотой; осадки получаютъ съ сѣрномѣдной солью, основной и средней уксусносвинцовой, трихлороуксусной кислотой, танниномъ, пикриновой кислотой.

Гетеровителлоза осаждается уксусной и азотной кислотой только въ присутствіи большихъ количествъ хлористаго натрія. Кромѣ того, вещество даетъ осадки съ желтой кровяной солью въ уксуснокисломъ растворѣ, мѣднымъ купоросомъ, трихлороуксусной кислотой, основной уксусносвинцовой солью, сулемой, пикриновой кислотой, танниномъ, фосфоро-вольфрамой и фосфоро-молибденовой кислотой.

Амфопептонъ не даетъ осадочныхъ реакцій съ  $\text{HNO}_3$ , съ  $\text{K}_4 \text{Fe Cy}_6 + \text{C}_2 \text{H}_4 \text{O}_2$  и  $\text{Cu SO}_4$  даетъ легкую муть. Въ остальномъ онъ совершенно сходенъ съ амфопептономъ, получаемымъ изъ фибрина.\*)

Для болѣе удобнаго сравненія качественныхъ реакцій описанныхъ продуктовъ мы сопоставили ихъ въ нижеприведенной таблицѣ, къ обсужденію которой теперь и переходимъ.

\*) Das möglichst gereinigte Pepton weicht weder in den Reactionen, noch in der Zusammensetzung von den früher untersuchten Peptonpräparaten ab.

Вещество	NaCl до насыщения	NaCl + C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	NO <sub>3</sub> H	K <sub>2</sub> FeCy <sub>6</sub> + A	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	CuSO <sub>4</sub>	Средняя уксусно-свинцовая соль
<b>Протопротеозы</b>							
Протоальбумоза . . . . .	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Нѣтъ осадка	Осадокъ	Нѣтъ осадка
Протоглобулоза . . . . .	Какъ протоальбумоза						
Протоміозиноза . . . . .	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Нѣтъ осадка	Осадокъ	Нѣтъ осадка
Протоальбумоза яичнаго альбумина . . . . .	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Муть	Осадокъ	—
Протоказеоза . . . . .	Осадокъ	—	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	—
Протовителлоза Neumeister'a . . . . .	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Нѣтъ осадка	Осадокъ	—
Протоглютенказеоза . . . . .	Въ остальномъ какъ прото						
Протовителлоза Chittenden'a . . . . .	Осадокъ	Осадокъ	Нѣтъ осадка	Осадокъ	Нѣтъ осадка	Осадокъ	Осадокъ
<b>Гетеропротеозы</b>							
Гетероальбумоза . . . . .	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	—	Осадокъ	Нѣтъ осадка
Гетероглобулоза . . . . .	}	Какъ гетеро					Въ остальномъ
Гетеровителлоза . . . . .							
Гетероальбумоза изъ яичнаго альбумина . . . . .							
			Въ остальномъ	Осадокъ	—	—	

Вещество	NaCl	NaCl + C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	NO <sub>3</sub> H + NaCl	K <sub>2</sub> FeCy <sub>6</sub> + A	HNO <sub>3</sub>	CuSO <sub>4</sub>	Средняя уксусно-свинцовая соль
<b>Дейтеропротеозы</b>							
Дейтероальбумоза . . . . .	Нѣтъ осадка	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Нѣтъ осадка	—	—
Дейтероглобулоза . . . . .	Осадокъ	Въ остальномъ какъ дейтероальбу					
Дейтероміозиноза . . . . .	Нѣтъ осадка	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	—	Нѣтъ осадка	—
Дейтероальбумоза яичнаго альбумина . . . . .	Нѣтъ осадка	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	Нѣтъ осадка	Слабая муть	—
Дейтероказеоза (β) . . . . .	Нѣтъ осадка	Осадокъ	Нѣтъ осадка	Нѣтъ осадка	Нѣтъ осадка	Нѣтъ осадка	—
Дейтеровителлоза Neumeister'a . . . . .	Нѣтъ осадка	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	—	Осадокъ	—
Дейтероглютенказеоза . . . . .	Нѣтъ осадка	—	—	Осадокъ	—	—	—
Дейтеровителлоза Chittenden'a . . . . .	Нѣтъ осадка	Осадокъ	Осадокъ	Осадокъ	—	Осадокъ	—

Основная уксусно-свинцовая соль	Нагрѣвание	Танинъ	HCl	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	HgCl <sub>2</sub>	Авторъ	
Осадокъ	—	Осадокъ	Нѣтъ осадка	—	Осадокъ	Kühne и Chittenden.	
—	Изъ присутствіи NaCl муть при нагрѣваніи, исчезающая при охлажденіи	—	—	—	—	"	
Осадокъ	—	—	—	—	—	"	
—	—	—	—	—	—	Chittenden и Bolton.	
—	Муть при нагрѣваніи, исчезающая при охлажденіи	—	Осадокъ	Осадокъ	—	Thierfelder.	
—	—	Осадокъ	—	—	Осадокъ	Chittenden и Painter.	
альбумоза	—	Осадокъ	—	—	—	Neumeister.	
Осадокъ	—	Осадокъ	—	—	Осадокъ	Chittenden и Smith.	
Осадокъ	Переходитъ въ дисальбумозу	—	—	—	Осадокъ	Chittenden и Mendel.	Препаратъ, по заявленію самихъ авторовъ, нечистъ.
альбумоза	—	—	—	—	—	Kühne и Chittenden.	
какъ гетероальбумоза	—	—	—	—	—	Neumeister.	
	—	—	—	—	—	Chittenden и Bolton.	

Основная уксусно-свинцовая соль	Нагрѣвание	Танинъ	HCl	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	HgCl <sub>2</sub>	Авторъ	
—	—	—	—	—	—	Kühne и Chittenden.	По методу Kühne
моза	—	—	—	—	—	"	" " "
Осадокъ	—	—	—	—	Осадокъ	"	
—	—	—	—	—	—	Chittenden и Bolton.	
—	—	—	—	—	—	Chittenden.	
Осадокъ	—	—	—	—	Осадокъ	Neumeister.	
—	—	—	—	—	—	Chittenden и Smith.	Препаратъ нечистъ.
Осадокъ	—	Осадокъ	—	—	Осадокъ	Chittenden и Mendel.	



Просматривая приведенную таблицу, можно убѣдиться въ большомъ сродствѣ отношенія различныхъ альбумозъ къ реактивамъ, сродствѣ, близко граничащемъ съ тождествомъ. Это сродство еще болѣе увеличивается, если мы попытаемся сдѣлать нѣсколько критическихъ замѣчаній относительно наблюдаемыхъ уклоненій нѣкоторыхъ веществъ отъ общаго типа.

Такъ, протовителлоза Chittenden'a не даетъ осадка съ азотною кислотою и осаждается средней уксусносвинцовой солью, совершенно обратно тому, что наблюдается съ аналогичными веществами другого происхожденія. Но самъ авторъ считаетъ свои препараты нечистыми; очевидно, что это заявленіе уничтожаетъ всякое значеніе цитированныхъ отклоненій въ реакціяхъ вителлозы; до тѣхъ поръ, пока онѣ не будутъ провѣрены на чистыхъ препаратахъ, ихъ можно себѣ объяснить присутствіемъ примѣсей. Изъ вторичныхъ протеозъ дейтероглобулоза даетъ осадокъ при насыщеніи ея раствора поваренною солью; дейтеровителлоза Neumeister'a осаждается сѣрномѣдною солью. Но надо замѣтить, что оба препарата добывались по первоначальному методу Kühne, т. е., содержали примѣсь первичныхъ альбумозъ, присутствіе которыхъ и обуславливаетъ собою наличность указанныхъ, типичныхъ для протоальбумозы, реакцій.

Болѣе существенно отношеніе первичныхъ протеозъ къ нагрѣванію и къ подкисленію ихъ раствора (уксусной, соляной или сѣрной кислотой). Протоказеоза, по описанію Chittenden'a, растворима въ присутствіи очень небольшихъ количествъ кислотъ; повышение концентраціи кислоты осаждаютъ протоказеозу и, наконецъ, большой избытокъ кислоты вновь растворяетъ образовавшійся осадокъ. Протоальбумоза яичнаго альбумина также осаждается уксусною кислотою. Это отношеніе протоказеозы къ кислотамъ заслуживало бы серьезнаго вниманія и могло бы въ самомъ дѣлѣ служить характернымъ отличіемъ указаннаго продукта отъ его аналоговъ, не дающихъ подобной реакціи.

Однако, въ новѣйшее время Otto Folin<sup>38)</sup> показалъ, что и изъ смѣси альбумозъ фибрина, содержащейся въ такъ называемомъ пептонѣ Витте, удастся обработкою уксусно-свинцовой солью получить нерастворимое свинцовое соединеніе тѣла, которое по освобожденіи отъ свинца (кипиченіемъ съ углекислымъ аммоніемъ) давало осадокъ съ уксусною кислотою. Вещество растворялось въ амміакѣ, нерастворимо въ разведенныхъ кислотахъ, словомъ, относится совершенно подобно тѣлу, описанному Meissner'омъ подъ именемъ метапептона. Очевидно, что подобное же тѣло находилось въ видѣ примѣси въ препаратѣ протоказеозы Chittenden'a и протоальбумозы яичнаго альбумина. Этой примѣси и обязано упомянутое вещество образованіемъ осадковъ съ уксусной, соляной и сѣрной кислотой. Что наше предположеніе не произвольно, можно доказать данными Meissner'a. Послѣдній находилъ тѣло, названное имъ метапептономъ, среди продуктовъ перевариванія всѣхъ изслѣдованныхъ имъ бѣлковыхъ тѣлъ (яичнаго бѣлка, фибрина, казеина и миозина). Отрицательный результатъ другихъ изслѣдователей, препараты которыхъ, какъ видно изъ приведенной таблицы, не давали осажденія при подкисленіи раствора, можно объяснить себѣ съ одной стороны гораздо болѣею энергіей употреблявшагося ими пищеварительнаго агента, а съ другой — примѣняемой методикой: пищеварительная жидкость для добыванія альбумозъ сперва точно нейтрализовалась, а затѣмъ слабо подкислялась уксусною кислотой, причемъ, понятно, метапептонъ осаждался. Въ нѣкоторыхъ же случаяхъ (Folin), протоальбумоза, повидимому, способна удерживать часть метапептона въ растворѣ даже и при подкисленіи жидкости; этимъ послѣднимъ свойствомъ и можно себѣ объяснить присутствіе его въ препаратѣ Chittenden'a. Другое различіе первичныхъ альбумозъ основывается на отношеніи ихъ къ кипяченію. Протоказеоза и протоглобулоза даютъ при нагрѣваніи осадокъ, который при охлажденіи вновь исчезаетъ.

Реакція эта далеко не нова, и наблюдалась впервые проф. Л. З. Мореховцомъ на препаратъ, описанномъ авторомъ подъ именемъ эластозы. (Впослѣдствіи Chittenden и Hart подтвердили находку Мореховца на препаратахъ, добытыхъ по новѣйшему методу Kühne).

Такимъ образомъ, глобулоза, казеоза и эластоза показываютъ при нагрѣваніи ихъ раствора такое отношеніе, которое не наблюдается въ случаѣ другихъ первичныхъ альбумозъ. Спрашивается, основана ли эта разница на дѣйствительномъ различіи названныхъ протеозъ, какъ таковыхъ, или можетъ быть сведена на примѣси? Какъ приведено выше, эта задача блестяще разрѣшена Thierfelder'омъ. Препаратъ казеозы, дававшій при кипяченіи осадокъ, вновь исчезающій при охлажденіи, автору удалось раздѣлить на прото- и гетеро-вещество. Послѣднее, нерастворимое само по себѣ въ чистой водѣ, удерживается при обыкновенной  $t^0$  въ растворѣ протоказеозой. При нагрѣваніи, однако, связь обѣихъ протоказеозъ разрушается — и гетероказеоза выдѣляется въ видѣ молочно-бѣлой мути, съ тѣмъ однако, чтобы при новомъ охлажденіи вновь перейти въ растворъ. Описанная реакція настолько своеобразна и настолько точно повторяется въ случаѣ глобулозы и эластозы, что можно думать, что и въ двухъ послѣднихъ случаяхъ причиной реакціи служитъ присутствіе гетеро-вещества, растворимаго въ водѣ на счетъ прото-протеозы.

Послѣ всего вышеизложеннаго, мы считаемъ себя вправѣ сдѣлать заключеніе, что всѣ протеозы, изолированныя по методу Kühne-Neumeister'a изъ смѣси пищеварительныхъ продуктовъ различныхъ бѣлковыхъ тѣлъ, относятся къ реактивамъ совершенно одинаковымъ образомъ.

Для доказательства полного тождества протеозъ различного происхожденія необходимо, конечно, установить, кромѣ тождества реакцій, и тождество % состава интересу-

ющихъ насъ веществъ. Къ сожалѣнію, принимая во вниманіе нечистоту препаратовъ, которая кажется намъ доказанной вышеизложенными соображеніями, едва ли можно пользоваться для указанной цѣли данными элементарныхъ анализовъ, тѣмъ болѣе, что вопросъ о продуктахъ пищеварительнаго расщепленія бѣлковъ далеко не можетъ считаться рѣшеннымъ и до сихъ поръ еще составляетъ злобу дня фізіологической химіи.

% Составъ альбумозъ различного происхожденія :

	C	H	N	S	O
Протальбумоза . . .	50.89	6.83	17.12	1.17	23.99
Протоглобулоза . . .	51.57	6.98	16.09	2.20	23.16
Протальбумоза изъ яичнаго альбумина . .	50.98	6.90	15.77	1.81	24.54
Протоміозиноза . . .	52.43	7.17	16.92	1.32	22.16
Гетероальбумоза . . .	50.74	6.72	17.14	1.16	24.24
Гетероглобулоза . . .	52.10	6.98	16.08	2.16	22.68
Гетероальбумоза яичнаго альбумина . . .	52.06	6.95	15.55	1.63	23.81
Дейтероальбумоза . .	50.47	6.81	17.20	0.87	24.65
Дейтероглобулоза . .	51.52	6.95	15.94	1.86	23.73
Дейтероміозиноза . .	50.97	7.42	17.00	1.22	23.39
Дейтероальбумоза яичнаго альбумина . .	51.19	6.94	15.77	2.02	24.08
Дейтероказеоза . . .	51.79	7.05	16.00	1.17	23.99

Въ приведенной таблицѣ сопоставлены анализы препаратовъ, чистота которыхъ не можетъ быть подвергнута сомнѣнію. Данныя элементарнаго анализа доказываютъ если не полную тождественность, то, во всякомъ случаѣ, весьма близкое сходство альбумозъ различного происхожденія. Принимая во вниманіе большія трудности полученія чистыхъ препаратовъ аморфныхъ бѣлковыхъ тѣлъ и отсут-

ствіе сколько-нибудь убѣдительнаго критерія для сужденія о химической индивидуальности анализированныхъ веществъ, во всякомъ случаѣ, можно считать полную тождественность качественныхъ реакцій описываемыхъ тѣлъ достаточнымъ основаніемъ, чтобы заключить о тождественности продуктовъ гидролитическаго расщепленія различныхъ бѣлковыхъ тѣлъ.

Сопоставляя все изложенное въ настоящей главѣ, мы считаемъ себя вправе сдѣлать слѣдующій выводъ.

Черезъ всю исторію ученія о пищеварительныхъ продуктахъ бѣлковыхъ тѣлъ красною нитью проходитъ мысль о тождествѣ веществъ, являющихся результатомъ воздѣйствія пищеварительныхъ ферментовъ на бѣлковыя тѣла. Мѣнялись приемы изслѣдованія, мѣнялись взгляды на сущность пищеварительныхъ процессовъ и отношеніе пептоновъ къ бѣлку, но тождественность пептоновъ различнаго происхожденія стояла, за весьма немногими исключеніями, основанными къ тому же въ большинствѣ случаевъ на ошибкахъ, внѣ сомнѣнія. Какіе бы методы ни примѣнялись для изолированія альбумозъ и пептоновъ, какой бы обработкѣ ни подвергались изслѣдуемыя вещества, результаты не мѣнялись. Тождественность пептоновъ, доказанная столь различными методами, конечно, пріобрѣтаетъ еще большую убѣдительность. Изъ изученія литературы вопроса мы можемъ сдѣлать слѣдующій выводъ.

Бѣлковыя тѣла подъ вліяніемъ пищеварительныхъ ферментовъ распадаются на рядъ продуктовъ, тождественныхъ между собой, не смотря на различіе свойствъ и состава бѣл-

ковъ, послужившихъ матеріаломъ для ихъ образованія.

Прежде чѣмъ закончить эту главу, считаемъ не лишнимъ упомянуть о новѣйшихъ работахъ о пептонахъ и альбумозахъ; часть этихъ работъ вводитъ измѣненія въ методику изолированія описанныхъ тѣлъ, главнымъ же образомъ авторы заняты выясненіемъ нѣкоторыхъ химическихъ отношеній пептоновъ, ихъ молекулярнаго вѣса и химическаго строенія.

Müller<sup>88)</sup> описываетъ способъ изолированія пептона, принципъ котораго эксплуатировался для количественнаго опредѣленія пептона уже Schmidt-Mülheim'омъ и Hofmeister'омъ. Къ раствору, содержащему смѣсь альбумозъ и пептоновъ, Müller предлагаетъ для удаленія первыхъ прибавлять равный объемъ 30% раствора хлорнаго желѣза; смѣсь нейтрализуется до слабо кислой реакціи ѣдкой щелочью, а затѣмъ, для окончательной нейтрализаціи, авторъ прибавляетъ небольшія количества углекислой соли. При точной нейтрализаціи фильтратъ отъ осадка альбумозъ не даетъ осажденія при насыщеніи сѣрно-амміачной солью при всѣхъ 3 реакціяхъ.

Folin<sup>38)</sup> описываетъ методъ изолированія деитеро-альбумозы, состоящей въ общихъ чертахъ въ слѣдующемъ. Изъ раствора пептона Witte протоальбумоза осаждается уксусно-мѣдною солью и осадокъ отфильтровывается, изъ фильтрата слѣды мѣднаго соединенія первичныхъ альбумозъ удаляются прибавкою спирта. Новый фильтратъ освобождается отъ Cu сѣроводородомъ, кипятится для удаленія спирта и H<sub>2</sub>S и затѣмъ осаждается сѣрно-амміачной солью. Осадокъ растворяется въ водѣ, и изъ раствора сѣрная кислота удаляется ѣдкимъ баритомъ. Фильтратъ отъ Ba SO<sub>4</sub> отпаривается и осаждается спиртомъ. Полученное въ концѣ концовъ вещество содержитъ только слѣды отщепляемой щелочами сѣры. Непосредственные опредѣленія S по способу Hammarsten'a дали для вещества 0.25—0.45% S.

Такое низкое содержаніе сѣры авторъ объясняетъ примѣсами, чистую же дейтероальбумозу считаетъ несодержащей сѣры. Въ томъ же смыслѣ высказывается Hugo Schrötter<sup>139)</sup> и Fränckel<sup>39)</sup>. Дейтероальбумоза, не содержащая въ своей частицѣ сѣры, конечно, не можетъ одна служить матеріаломъ для построения бѣлковой частицы, въ составѣ которой находится по формулѣ Schützenberger'a, по крайней мѣрѣ, 3 атома сѣры.

Въ полномъ согласіи съ этимъ находятся опыты Folin'a<sup>38)</sup> и Schrötter'a<sup>139)</sup>. Подвергая свои препараты дейтероальбумозы дѣйствію высокой температуры, авторы, правда, получили продукты сухой перегонки вещества, но среди нихъ ни слѣда бѣлковаго тѣла. Описанная дейтероальбумоза соотвѣтствуетъ той части дейтероальбумозы, которая не осаждается насыщеніемъ раствора сѣрнокислымъ аммоніемъ, а требуетъ для своего выдѣленія одновременнаго присутствія кислоты (Pick<sup>140)</sup>). Словомъ, результатъ поименованныхъ работъ сводится къ слѣдующему. Дейтероальбумоза Kühne представляетъ собою смѣсь по крайней мѣрѣ двухъ веществъ, изъ которыхъ одно, легко осаждаемое сѣрно-амміачной солью, содержитъ S, другое, съ трудомъ выдѣляемое сѣрнокислымъ аммоніемъ, S не содержитъ и, по всей вѣроятности, представляетъ собой промежуточный продуктъ между дейтероальбумозой и истинными пептонами. Послѣдніе, согласно новѣйшимъ даннымъ, не содержатъ въ своемъ составѣ сѣры. Анализы Kühne и Chittenden'a даютъ, правда, для нихъ 0.31—0.77 % S, но не надо забывать, что анализы эти относятся къ веществамъ, изолированнымъ по первоначальному методу Kühne, т. е., содержащимъ примѣсь альбумозъ. Siegfried, Balke, Fränckel, Schrötter считаютъ на основаніи своихъ анализовъ пептоны не содержащими сѣры. Къ тому же выводу приходитъ, основываясь на результатахъ кріоскопическихъ изслѣдованій, проф. А. П. Сабанѣевъ<sup>111)</sup>. Наконецъ, работы Siegfried'a<sup>121, 122)</sup> съ несомнѣн-

ностью доказываютъ, что, по крайней мѣрѣ, антипептонъ сѣры не содержитъ. Siegfried открылъ въ мясномъ экстрактѣ кислоту, названную авторомъ мясной кислотой, составъ и реакціи которой отвѣчаютъ составу и реакціямъ антипептона и которая имѣетъ, повидимому, довольно простое строение. Изъ продажнаго мясного экстракта по удаленіи фосфатовъ ѣдкимъ баритомъ, авторъ прибавкой къ фильтрату полуторохлористаго желѣза получалъ осадокъ желѣзной соли фосфорномясной кислоты, названный авторомъ карниферриномъ. Дигерированіемъ карниферрина при 50° С. съ ѣдкимъ баритомъ удавалось отщепить отъ него фосфоръ; въ результатѣ получалось новое тѣло, которое авторъ называетъ мясной кислотой. Мясная кислота легко растворима въ водѣ, въ сухомъ видѣ очень гигроскопична, въ спиртѣ растворяется съ трудомъ и изъ растворовъ въ горячемъ спиртѣ выдѣляется при охлажденіи въ видѣ крупинокъ неясно-кристаллическаго строенія. Свободная кислота окрашиваетъ синюю лакмусовую бумажку въ красный цвѣтъ, вытѣсняетъ угольную кислоту изъ карбонатовъ. Реакціи вещества совершенно тождественны съ реакціями антипептона. Такъ, мясная кислота осаждается фосфорновольфрамовой кислотой, танниномъ, пикриновой кислотой, трихлоруксусной кислотой въ присутствіи хлористаго натрія; не осаждается сулемой, основнымъ уксуснокислымъ свинцомъ и желтой кровяной солью + уксусная кислота. Даетъ біуретовую и не даетъ миллоновой реакціи.

Элементарный анализъ и опредѣленіе молекулярнаго вѣса тѣла дали для него формулу C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. При раствореніи мясной кислоты въ HCl на холоду получается молекулярное соединеніе реагирующихъ тѣлъ, въ которомъ однако качественными реакціями нельзя доказать HCl.

При 130° хлористоводородная кислота разлагаетъ мясную кислоту съ образованіемъ NH<sub>3</sub>, лизина, лизатинина и еще двухъ не изслѣдованныхъ ближе амидокислотъ. При нагрѣваніи мясной кислоты отщепляется CO<sub>2</sub> и образуется

тѣло, восстанавливающее окись мѣди, дающее при разложеніи фурфуроль, а съ уксуснокислымъ фениль-гидразиномъ образующее кристаллическое соединеніе.

Мясную кислоту со всѣми вышеописанными свойствами авторъ получилъ также и изъ продуктовъ трипсинового перевариванья бѣлковыхъ тѣлъ. На основаніи всѣхъ приведенныхъ фактовъ авторъ считаетъ антипептонъ тождественнымъ мясной кислотѣ (Das Antipepton ist demnach eine Säure von der Formel  $C_{10} N_3 O_5 H_{15}$ . Das Eiweissmolekül zerfällt bei der tryptischer Verdauung schliesslich in eine Reihe einfacher Körper).

Впрочемъ, въ послѣднее время существованіе мясной кислоты подвергнуто сомнѣніямъ со стороны школы Kossel'я. Такъ, Kutscher'y<sup>67)</sup> удалось выдѣлить изъ антипептона нѣсколько кристаллическихъ продуктовъ болѣе или менѣе простого строенія. Осаждая препаратъ антипептона, добытый по указаніямъ Kühne, фосфорновольфрамовой кислотой, авторъ получилъ раздѣленіе вещества на двѣ различныя части. Изъ осадка Kutscher выдѣлилъ аргининъ (составляющій 17,3 % общаго количества вещества), гистидинъ (2,3 %) и какое то ближе не изслѣдованное основаніе (около 3 %). Часть антипептона, не осаждаемая фосфорновольфрамовой кислотой, дала 4,5 % лейцина и тирозина и около 5,7 % смѣси кислотъ, въ числѣ которыхъ, между прочимъ, была доказана аспарагиновая кислота. Во всякомъ случаѣ, работа Kutscher'а доказываетъ, что конечнымъ продуктомъ расщепленія бѣлковъ является тѣло весьма простого сравнительно состава, и что, слѣдовательно, можно ожидать, что и первичные продукты гидролитическаго расщепленія протеиновыхъ тѣлъ должны имѣть болѣе низкій молекулярный вѣсъ, чѣмъ нативные бѣлки. Это и доказывается прямымъ опытомъ. Такъ Raal<sup>101, 102)</sup> на основаніи опредѣленій молекулярнаго вѣса по методу Raoult'а даетъ для антипептона величину = 252, для пропептона = 823 -776.

Проф. Сабанѣевъ<sup>111)</sup> опредѣляетъ частичный вѣсъ деитероальбумозы = 3200, для амфопептона авторъ даетъ величину = 400.

Ciamician и Zanetti<sup>20)</sup> нашли молекулу пептона Merck'а = 530, пептонъ Grüber'а далъ величину = 317.

### Глава III.

Всѣ описанныя въ предыдущей главѣ химическія и физическія свойства альбумозъ и пептоновъ позволяютъ разсматривать ихъ, какъ продукты гидролиза бѣлковыхъ тѣлъ. Пептоны, какъ извѣстно, получаютъ не только при пищеварительныхъ процессахъ, но также и при болѣе или менѣе продолжительномъ кипяченіи бѣлковыхъ веществъ съ разведенными кислотами, даже просто съ водой (Meissner<sup>77</sup>), при дѣйствіи перегрѣтаго пара на протеиновые вещества (Neumeister<sup>95</sup>), словомъ, при такихъ условіяхъ, когда обычнымъ результатомъ реакціи является введеніе въ частицу элементовъ воды. Проф. А. Я. Данилевскій<sup>24</sup>) прямыми опытами доказалъ поглощеніе воды при пептонизаціи. Авторъ бралъ растворъ альбумина въ смѣси съ панкреатическимъ сокомъ и, прокипятивши, высушивалъ до постоянного вѣса. Другую порцію той же смѣси онъ оставлялъ нѣкоторое время при 40° для превращенія бѣлковъ въ пептоны и затѣмъ также высушивалъ. Взвѣшивание показало прибавку въ вѣсѣ сухого остатка въ послѣднемъ случаѣ, равную въ среднемъ 6,16 %. Эту прибавку авторъ относитъ на счетъ элементовъ воды, вошедшихъ въ частицу бѣлка при переходѣ его въ пептонъ.

Наконецъ, данныя элементарнаго анализа пищеварительныхъ продуктовъ, показывая уменьшеніе содержанія С и увеличеніе % О, позволяютъ также разсматривать реакцію поптонизаціи, основанной на воспріятіи воды въ частицу бѣлка.

Что касается небольшихъ различій въ содержаніи водорода въ пептонахъ сравнительно съ нативными бѣлками, это обстоятельство, какъ читатель могъ убѣдиться изъ приведеннаго въ предыдущей главѣ разсужденія Henninger'a, не противорѣчитъ защищаемому взгляду на пептоны.

Но молекула бѣлка, превращаясь въ молекулу пептона, не только воспринимаетъ элементы воды, но и расщепляется на рядъ болѣе мелкихъ частицъ. Болѣе легкая растворимость пептоновъ, потеря способности переходить въ свернутое состояніе, болѣе низкій эндосмотическій эквивалентъ и болѣе высокая скорость диффузіи, наконецъ, непосредственное опредѣленіе величины частицы пептоновъ, произведенное въ послѣднее время — всѣ эти факты съ несомнѣнностью доказываютъ, что частица пептоновъ значительно меньше частицы нативнаго бѣлка.

Таково (конечно, въ крайне общихъ чертахъ) отношеніе пептоновъ къ бѣлку. Ясно, что можно себѣ представить такія условія, при которыхъ отнятіе воды тѣмъ или инымъ способомъ позволило бы изъ пептоновъ получить молекулу нативнаго бѣлка, другими словами осуществить ту реакцію, которую Maly, напр., считаетъ „ein viel ersehntes chemisches Problem“. Такая реакція была осуществлена на дѣлѣ многими авторами при довольно разнообразныхъ на первый взглядъ, но по химическому смыслу совершенно одинаковыхъ условіяхъ.

Henninger<sup>47</sup>), являясь ревностнымъ защитникомъ теоріи гидролитическаго происхожденія пептоновъ, съ цѣлью опытной провѣрки этой теоріи первый пытался отнять элементы воды отъ пептоновъ, употребляя въ качествѣ дегидратирующаго средства уксусный ангидридъ. Смѣсь изъ 25 частей ангидрида на 10 частей пептона нагрѣвалась въ теченіе часа до 80°.

По окончаніи реакціи большая часть ангидрида и кислоты отгонялась въ вакуумъ-аппаратѣ, остатокъ растворялся въ водѣ и подвергался діализу. Полученный растворъ давалъ осадокъ при кипяченіи, при дѣйствіи азотной кис-

лоты, желтой кровяной соли + уксусная кислота. При нейтрализации раствора выпадаетъ вещество, растворимое въ избыткѣ щелочи. Изъ этого раствора вещество вновь осаждається при нейтрализации, но лишь въ томъ случаѣ, если для растворенія было употреблено небольшое количество щелочи. Въ противномъ случаѣ, выпаденія при нейтрализации не замѣчается.

Hofmeister, подвергая пептонъ часовому нагрѣванію въ воздушной банѣ до  $160^{\circ}$ , получилъ тѣло, сходное по реакціямъ съ только что описаннымъ бѣлкомъ Непninger'a и которое авторъ также считаетъ продуктомъ регенерации ангидриднаго бѣлка изъ пептоновъ. Wittich и Sohn<sup>107)</sup>, подвергая электролизу растворъ пептона въ сѣрной кислотѣ, наблюдали выдѣленіе на отрицательномъ полюсѣ хлопьевъ бѣлковаго тѣла.

Пель<sup>107)</sup> достигалъ превращенія пептоновъ въ бѣлокъ дѣйствіемъ болѣе слабыхъ водоотнимающихъ агентовъ, каковы алкоголь, нѣкоторыя среднія соли. Neumeister<sup>97)</sup> нагрѣваніемъ до  $200^{\circ}$  сухого порошка дейтероальбумозы получалъ прото- и дисальбумозу, а также своеобразное бѣлковое вещество, сходное съ тѣломъ Hofmeister'a. Вещество это растворяется при продолжительномъ нагрѣваніи въ 2% содовомъ растворѣ; изъ этого раствора осаждається при нейтрализации; въ избыткѣ кислоты вещество вновь растворяется. Въ азотной кислотѣ оно нерастворимо; при нагрѣваніи осадка, полученнаго дѣйствіемъ азотной кислоты на холоду, вещество переходитъ въ свернутое состояніе. Растворъ въ соляной кислотѣ осаждається при насыщеніи поваренной солью, равно какъ и небольшимъ количествомъ желѣзистосинеродистаго калия. Вещество даетъ біуретовую реакцію съ розовымъ оттѣнкомъ. Гетероальбумоза при нагрѣваніи до  $200^{\circ}$  даетъ подобное же бѣлковое тѣло.

Проф. Данилевскій достигалъ дегидратации пептоновъ уже при простой нейтрализации кислыхъ или щелочныхъ растворовъ этихъ послѣднихъ<sup>25)</sup>. Михайловъ<sup>81)</sup> дости-

галъ того же, подщелачивая крѣпкіе пептоновые растворы и дигерируя ихъ при температурѣ тѣла. Къ сожалѣнію, только что названные изслѣдователи не приводятъ болѣе детальнаго описанія своихъ опытовъ.

Въ новѣйшее время д-ръ Лавровъ<sup>68)</sup> повторялъ опыты сушенія различныхъ продуктовъ перевариванія бѣлковъ при  $130^{\circ}$ ,  $110^{\circ}$  и  $100^{\circ}$ . Во всѣхъ случаяхъ авторъ наблюдалъ болѣе или менѣе полное выдѣленіе веществомъ конституціонной воды и превращеніе его въ менѣе гидратированный продуктъ, ближе стоящій къ нативному бѣлку. Таковы опыты, касающіеся превращенія пептоновъ въ бѣлокъ, произведенные in vitro. Оцѣнка питательнаго значенія пептоновъ и роль ихъ въ общемъ обмѣнѣ веществъ постулируетъ, какъ увидимъ ниже, подобное же превращеніе пептоновъ и внутри живого организма.

Исторія вопроса о питательномъ значеніи пептоновъ открывается работами Maly и Plösz'a и Gyergyai.

Fick<sup>34)</sup>, вспрыскивая въ кровь растворы пептоновъ и находя увеличеніе мочевины въ крови опытныхъ животныхъ, заключилъ, что пептоны не могутъ служить матеріаломъ для пластическихъ процессовъ организма, а, являясь легко разлагаемымъ источникомъ живыхъ силъ, удовлетворяютъ лишь понятію о т. называемыхъ дыхательныхъ веществахъ.

Съ цѣлью провѣрить взглядъ Fick'a опытами, ближе подходящими къ нормальнымъ условіямъ питанія, Maly<sup>75)</sup> дѣлалъ слѣдующіе опыты. Авторъ кормилъ голубей въ теченіе нѣкотораго времени пшеницей; во второмъ опытномъ періодѣ часть пшеничныхъ зеренъ замѣнялась искусственной пищевой смѣсью, приготовленной въ количественныхъ отношеніяхъ, отвѣчающихъ составу пшеницы, съ той лишь разницей, что мѣсто бѣлка пшеницы заступалъ въ смѣси пептонъ автора. Всѣ голубей при кормленіи пептономъ не только не падалъ, какъ можно бы предположить, придерживаясь взглядовъ Fick'a, а, наоборотъ, повышался. Въ третьемъ періодѣ кормомъ служила опять пшеница —

и вѣсъ животныхъ вновь упалъ до цифры, отвѣчающей началу опытовъ. Plósz<sup>104)</sup> кормилъ 10-тинедѣльнаго щенка пищевой смѣсью, составленной примѣнительно къ составу молока, съ тѣмъ отличіемъ, что вмѣсто бѣлка въ ней имѣлся пептонъ (а-, в- и с-пептонъ Meissner'a), вмѣсто молочнаго — тростниковый сахаръ. Результатомъ 18-идневнаго опыта была прибавка въ вѣсѣ, равная 37.5 % первоначальнаго вѣса тѣла животнаго.

Plósz и Gyergyai<sup>105)</sup> получали пептонъ для опытовъ осажденіемъ спиртомъ пищеварительной смѣси, освобожденной предварительно отъ нейтрализаціоннаго осадка. Съ цѣлью поставить опытное животное въ наиболѣе выгодныя для накопленія азота условія, собаку заставляли нѣкоторое время голодать. Результаты опытовъ приведены въ ниже-слѣдующей таблицѣ.

День	Вѣсъ животнаго въ грм.	Введенный растворъ пептона куб. сант.	Безазотистая пища <sup>1)</sup> куб. сант.	N пици грм.	N выдѣленный грм.	Разность N	Разность вѣса животнаго
1	2753	—	500 к. с. воды	0	—	—	—
2	2761	—	500 " "	0	—	—	+8
3	2757	—	500 " "	0	—	—	-4
4	2635	—	500 " "	0	—	—	-122
			Нижепривед. раст.				
5	2531	430	200 к. с.	2.258	2.988	-0.730	-104
6	2630	468	300 " "	2.457	1.967	+0.490	+99
7	2713	482	200 " "	2.531	2.426	+0.105	+83
8	2772	493	180 " "	2.588	2.120	+0.468	+59
9	2769	484	150 " "	2.439	2.149	+0.290	-3
10	2809	433	160 " "	2.178	1.813	+0.365	+40
11	2790	—	—	—	—	—	-19

N въ видѣ пептона введено . . . . . 14.451

N выдѣлено . . . . . 13.463

Накопленіе N = 0.988

Adamkiewicz<sup>1)</sup> давалъ собакѣ въ пищу бѣлокъ въ недостаточномъ для поддержанія азотистаго равновѣсія

1) 100 куб. сант. раствора содержали 8.0 сахара, 4.0 крахмала и 6.0 жира.

количествѣ (собака теряла ежедневно 1.62—1.79 грм. N). Прибавляя затѣмъ къ тому же пищевому раціону (200 грм. мяса) по 200 грм. жира и 50 грм. сывoroточного бѣлка, яичнаго бѣлка или пептона, авторъ во всѣхъ этихъ случаяхъ получалъ плюсъ N, равный въ опытахъ съ сывoroточнымъ бѣлкомъ 4.16 грм., съ яичнымъ бѣлкомъ = 4.7 и съ пептономъ = 6.18 грм. N. Принимая во вниманіе условія опыта, авторъ высчитываетъ, что:

Сывороточный бѣлокъ въ количествѣ 50 грм. даетъ накопленіе N = 6,22.

Яичный въ количествѣ 50 грм. даетъ накопленіе N = 5,46.

Пептонъ въ количествѣ 50 грм. даетъ накопленіе N = 7,33.

Болѣе чистый опытъ, къ сожалѣнію продолжавшійся только 1 день, опубликованъ Adamkiewicz'емъ позднѣе<sup>3)</sup>.

Голодающая собака получала въ теченіе 2-хъ дней 50 грм. клея и затѣмъ въ теченіе 2-хъ дней 50 грм. пептона, причемъ во второй пептоновый день получилось отложение N = 0,65 грм. Прибавка 100 грм. жира къ пептону повысила на слѣдующій день накопленіе N до 2,01 грм. Вышеприведенныя данныя доказываютъ не только громадное значеніе пептоновъ въ смыслѣ вещества, сохраняющаго бѣлки отъ сгоранія, но и способность ихъ организоваться, переходить въ составъ жидкостей и тканей организма.

Впрочемъ, накопленіе N было во всѣхъ опытахъ настолько незначительно, условія опытовъ подчасъ заключали въ себѣ столько источниковъ ошибокъ, что Voit<sup>141)</sup> въ своей монографіи объ общемъ обмѣнѣ веществъ высказывается противъ взгляда Plósz'a, Maly и Adamkiewicz'a.

„Пептонъ“, говоритъ авторъ: „представляетъ собой преимущественнѣйшее вещество, защищающее бѣлокъ отъ разложенія; его разложеніемъ почти совершенно или вполне совершенно прекращается потребленіе раствореннаго бѣлка въ клѣткахъ и тканяхъ, такъ что при достаточномъ вве-



деніи пептона нужна лишь только такая доставка бѣлка, какъ такового, какая требуется для новаго построенія утраченныхъ организованныхъ частей, преимущественно кровяныхъ тѣлецъ, эпителиальныхъ и эпидермоидальныхъ клѣтокъ“ (стр. 493).

Дальнѣйшія изслѣдованія, однако, всѣ безъ исключенія говорятъ противъ приведеннаго взгляда Voit'a, и въ недавнее время изъ его лабораторіи вышла работа<sup>30)</sup>, присоединяющаяся къ выводамъ Plósz'a и Maly и выясняющая причину противорѣчій Voit'a. Послѣдній пользовался для своихъ опытовъ пептономъ Sanders-Ezn'a, приготовленнымъ изъ мяса дѣйствіемъ поджелудочной железы; препаратъ содержалъ въ себѣ исключительно антипептонъ, который, какъ показываютъ новѣйшіе опыты, дѣйствительно не въ состояніи поддерживать азотистое равновѣсіе организма. Pollitzer<sup>106)</sup> кормилъ собаку, вѣсомъ въ 3,5 килогр., различными пищеварительными продуктами, изолированными по методу Kühne и Chittenden'a. Результаты опытовъ автора сопоставлены въ слѣдующей таблицѣ.

Опытные періоды	Число дней	А з о т ъ				Накопленіе N за періодъ	Разница вѣса
		Мочи	Мочи и кала	Пищи	Накопленіе N		
I Мясо . . . . .	6	1.738	1.908	2.409	+0.501	+3.006	+ 20
II Пептонъ . . . . .	2	1.659	1.829	2.413	+0.584	+1.168	— 30
III Мясо . . . . .	3	1.727	1.897	2.409	+0.512	+1.536	+ 50
IV Протоальбумоза	2	1.733	1.803	2.468	+0.665	+1.530	+150
V Гетероальбумоза	1	1.498	1.668	2.491	+0.823	+0.823	+100
VI Мясо . . . . .	4	1.501	1.671	2.130	+0.459	+1.836	+ 40
VII Желатина . . . . .	3	2.598	2.768	2.254	—0.514	—1.542	—110
VIII Мясо . . . . .	4	1.495	1.665	2.130	+0.465	+1.860	+ 90

На той же самой собакѣ Zuntz дѣлалъ опыты съ продажными пептонами Kochs'a и Kemmerich'a. Въ теченіе періодовъ кормленія пептономъ авторъ наблюдалъ ежедневную потерю азота, равную 0,48 грм., въ то время какъ при кормленіи мясомъ собака ежедневно отлагала въ тѣлѣ 0,24 грм. N.

Данныя Pollitzer'a были въ полномъ объемѣ подтверждены Gerlach'омъ на бѣльшемъ животномъ и въ теченіе болѣе длиннаго опытнаго періода. Gerlach<sup>26)</sup> кормилъ двухъ собакъ въ продолженіе 5—15 дней смѣсью альбумозъ, выдѣленныхъ изъ пептона Витте. Результатомъ было ежедневное накопленіе азота въ количествѣ 0,3 до 1,0 грм.

Ellinger<sup>30)</sup> дѣлалъ сравнительные опыты кормленія бѣлкомъ, смѣсью альбумозъ (пептонъ Витте и соматоза) и антипептономъ, полученнымъ самоперевариваньемъ панкреатической железы. Бѣлокъ въ опытахъ автора давалъ ежедневный плюсъ азота = 2,544 — 3,115 грм., альбумозы + 2,487 грм., въ то время какъ антипептонъ оказался не только неспособнымъ служить пластическимъ цѣлямъ организма, но давалъ потерю N = до 1,523 грм. Результаты приведенныхъ опытовъ на животныхъ подтверждаются цѣлымъ рядомъ клиническихъ опытовъ и опытовъ надъ здоровыми людьми. Таковы работы Pfeiffer'a<sup>103)</sup>, Deiters'a<sup>26)</sup>, Ganz'a<sup>42)</sup>, Munk'a<sup>90, 91)</sup>, Ewald'a и Gumlich'a<sup>31)</sup>, Hildebrand'a и проч. Въ виду того, что опыты названныхъ авторовъ были по необходимости поставлены не такъ чисто, какъ вышеизложенные, и не даютъ, въ сущности, ничего физиологически новаго, подтверждая лишь тѣ данныя, которыя добыты путемъ опытовъ на животныхъ, мы ограничимся только указаніемъ на работы этихъ изслѣдователей. Общій результатъ ихъ сводится къ доказательству того факта, что различные продажные препараты пептона способны въ большей или меньшей мѣрѣ замѣщать бѣлокъ пищи — фактъ, имѣющій большой клиническій интересъ, но физиологически не вносящій ничего новаго въ литературу вопроса.

Переходъ пептона въ составъ тканей организма естественнымъ образомъ предполагаетъ, что гдѣ то на пути всасыванія онъ претерпѣваетъ обратное превращеніе въ бѣлокъ, превращеніе, которое должно быть связано съ вы-

дѣленіемъ конституціонной воды и влечетъ за собой усложненіе частицы пептона. Это заключеніе, непосредственно вытекавшее изъ опытовъ кормленія пептономъ, нашло весьма скоро блестящее экспериментальное подтвержденіе.

Судьба пептоновъ въ организмѣ и обратный переходъ ихъ въ ангидридную форму бѣлка уже съ давнихъ поръ занимаетъ изслѣдователей. Первая точно поставленная работа по этому вопросу принадлежитъ Plósz'y и Gyergyai<sup>105</sup>). Авторы, изслѣдуя различныя ткани и жидкости организма на присутствіе въ нихъ пептона послѣ введенія послѣдняго въ желудокъ, нашли наибольшее содержаніе пептона въ мезентеріальныхъ венахъ и въ ткани брыжейки. Значительно меньшее количество пептона содержалось въ печени и, наконецъ, лишь слѣды въ крови печеночныхъ венъ и сонной артерій.

Дроздовъ<sup>27</sup>) опредѣлялъ содержаніе пептона въ крови воротной вены, примѣняя для выдѣленія бѣлка методъ, связанный, между прочимъ, съ кипяченіемъ изслѣдуемой жидкости послѣ подкисленія ея уксусной кислотой. Выводы свои авторъ резюмируетъ въ видѣ слѣдующихъ двухъ пунктовъ:

„1) Въ крови воротной вены во время пищеваренія удается открыть пептонъ, хотя иногда онъ находится здѣсь въ видѣ слѣдовъ.

„2) Кровь воротной вены, изслѣдованная тотчасъ послѣ кровопусканія, оказывается содержащей больше пептона, чѣмъ въ томъ случаѣ, если до обработки спиртомъ дать ей нѣкоторое время постоять; такимъ образомъ, пептонъ, повидимому, измѣняется отъ воздѣйствія на него самой крови“.

Ad. Schmidt-Mülheim<sup>117</sup>), пользуясь приблизительнымъ колориметрическимъ методомъ опредѣленія пептона, основаннымъ на сравненіи интенсивности біуретовой реакціи изслѣдуемаго раствора съ таковой же „нормального“ пептонового раствора, подтверждаетъ данныя Дроздова. Способъ удаленія бѣлковъ изъ раствора состоялъ въ кипяченіи по-

слѣдняго съ уксусножелѣзной солью. Изъ семи опытовъ, приведенныхъ авторомъ, въ которыхъ кровь животнаго во время пищеваренія изслѣдовалась на присутствіе пептона, въ 3-хъ опытахъ пептонъ въ крови отсутствовалъ совершенно, въ остальныхъ содержаніе его колебалось отъ 0.008—0.022 %. Содержаніе пептона въ крови животнаго 24 часа спустя послѣ приѣма пищи найдено равнымъ 0.028—0.017 %. Пользуясь тѣмъ же методомъ для выдѣленія изъ изслѣдуемой жидкости бѣлковыхъ тѣлъ, Hofmeister<sup>53</sup>) находилъ, согласно съ Schmidt-Mülheim'омъ, ничтожныя количества пептона въ крови и различныхъ органахъ; однако, слизистая оболочка желудочно кишечнаго тракта оказалась содержащей наибольшія количества пептона.

Ничтожное содержаніе, или, какъ въ нѣкоторыхъ опытахъ, полное отсутствіе пептона въ тканяхъ и сокахъ организма заставляетъ нѣсколько скептически относиться къ вышеприведеннымъ цифрамъ и подозрѣвать, не основаны ли онѣ на ошибкахъ методики. Извѣстно, что бѣлковыя тѣла вообще довольно легко распадаются на альбумозы и пептоны, не только при кипяченіи съ кислотами, но даже и просто съ водой. Между тѣмъ, во всѣхъ вышеизложенныхъ опытахъ для удаленія бѣлка примѣнялось кипяченіе жидкости и притомъ, по большей части, въ присутствіи бѣлаго или меньшаго количества кислоты. Естественно предположить, что тѣ ничтожныя количества пептоновъ, которыя констатировались изслѣдователями, могли образоваться при самой обработкѣ анализируемой жидкости. Работы Neumeister'a<sup>92</sup>) вполне подтверждаютъ это предположеніе.

Neumeister вводилъ или per rectum или въ изолированную per laparotomiam петлю тонкихъ кишокъ смѣсь изъ 10 грм. антипептона, 5 грм. амфопептона, 5 грм. протоальбумозы, 5 грм. дейтероальбумозы (происшедшей изъ гетероальбумозы) и 40 куб. сант. воды.

По истеченіи нѣкотораго времени кровь животнаго собиралась въ 3 % растворъ сѣрноамміачной соли и смѣсь

насыщалась затѣмъ на холоду той же солью. Фильтратъ не давалъ біуретовой реакціи, чѣмъ доказано отсутствіе въ изслѣдуемой крови дейтероальбумозы и пептона.

Другая порція крови высушивалась при 50° С и сухой остатокъ сохранялся въ теченіе 4 недѣль подъ спиртомъ. Спиртъ затѣмъ сливался и вещество настаивалось при 50° въ теченіе 12 часовъ съ 50 куб. сант. воды. Фильтратъ, отпаренный до объема въ 15 куб. сант., не давалъ ни слѣда біуретовой реакціи. Послѣдній опытъ доказываетъ, такимъ образомъ, отсутствіе въ изслѣдуемой крови какихъ бы то ни было пищеварительныхъ продуктовъ, не исключая и протоальбумозъ. По тому же методу изслѣдовались лимфа и ткань печени и точно также съ отрицательнымъ результатомъ.

Сопоставляя шаткія данныя прежнихъ изслѣдователей съ отрицательнымъ результатомъ безупречныхъ въ методическомъ отношеніи опытовъ Neumeister'a, можно считать доказаннымъ, что пептонъ не встрѣчается нормальнымъ образомъ ни въ одной ткани или жидкости организма, за исключеніемъ содержимаго кишечнаго канала и слизистой оболочки кишечника. Мало того, введенный въ кровь пептонъ является вовсе не индифферентнымъ веществомъ, вызывая глубокій наркозъ, рѣзкое пониженіе (до 11 mm у собаки въ carotis) кровяного давленія и, наконецъ, въ дозахъ 0.3—0.8 грм. на 1 кило вѣса тѣла животнаго, приводитъ къ летальному исходу. Впрочемъ, въ послѣднее время Fiquet<sup>35,36</sup>) показалъ, что токсическія явленія, отмѣченныя авторами при вспрыскиваньи альбумозъ и пептоновъ въ кровяное русло, слѣдуетъ отнести на трудно удалимые примѣси, принадлежащія отчасти къ токсальбуминамъ, отчасти къ птомаинамъ.

Для полученія пептоновъ, свободныхъ отъ токсическихъ примѣсей, авторъ насыщалъ пищеварительную жидкость сѣрнокислымъ аммоніемъ; къ фильтрату отъ осадка альбумозъ прибавлялъ 68—70 % спирта и отфильтровывалъ

жидкость отъ новаго осадка. Сгущенный фильтратъ ставился на діализаторъ A. Gautier, и, наконецъ, изъ діализата пептонъ осаждался большимъ количествомъ 98 до 99 % спирта. Осадокъ альбумозъ, для полученія чистыхъ препаратовъ, растворялся въ водѣ и смѣшивался съ такимъ количествомъ спирта, чтобъ содержаніе его въ жидкости равнялось 50 %. Образующійся осадокъ отбрасывался, фильтратъ осаждался прибавкой спирта до 66—88 % содержания. Приготовленные по вышеописанному способу альбумозы и пептоны, при введеніи въ кровь въ очень большихъ, сравнительно, количествахъ (около 8 граммовъ на 1 кило вѣса животнаго) не вызываютъ ни наркоза, ни замѣтнаго пониженія кровяного давленія, словомъ, ни одного изъ тѣхъ явленій, которыя наблюдались при вспрыскиваньи нечистыхъ препаратовъ. Однако, кровь собаки послѣ вспрыскиванья теряла способность свертываться, совершенно подобно тому, что наблюдается при введеніи альбумозъ, добытыхъ по методу Kühne.

Schmidt-Mülheim<sup>117</sup>), вспрыскивая собакамъ въ кровь пептонъ Витте, уже черезъ 16 минутъ не могъ доказать присутствія его въ крови. Перевязка печеночныхъ сосудовъ не мѣняла результата, чѣмъ и доказывается, что печень совершенно не заинтересована въ наблюдаемомъ явленіи. Но такъ какъ кровяное давленіе во время опыта настолько сильно падало, что мочеотдѣленіе совершенно прекращалось, авторъ считалъ невозможнымъ объяснить исчезновеніе пептона изъ крови выдѣленіемъ его съ мочей. Hofmeister<sup>53</sup>), вспрыскивая въ вены или подкожно взвѣшенныя количества пептона Витте, опредѣлялъ затѣмъ количество выдѣлившагося съ мочей пептона. Въ противоположность заключенію Schmidt-Mülheim'a, авторъ находитъ бѣольшую часть (до 80 %) введеннаго пептона въ мочѣ, если только онъ вводился не въ такомъ большомъ количествѣ, чтобъ прекратить мочеотдѣленіе. Въ противномъ случаѣ, часть пептона (около 20 %) все-таки откры-

валась въ почкахъ и, какъ только мочеотдѣленіе вновь начиналось, эта часть пептона вымывалась токомъ мочи. (Остальная часть вспрыснутаго вещества выдѣляется слизистой кишечника (Neumeister). Neumeister<sup>92</sup>), вспрыскивая кроликамъ и собакамъ альбумозы и пептоны въ кровь или подъ кожу и испытывая черезъ 10 минутъ кровь и мочу на присутствіе въ нихъ введенныхъ веществъ, находилъ кровь всегда свободной отъ нихъ; напротивъ, въ мочѣ, если только мочеотдѣленіе не прекращалось, они открывались въ большихъ количествахъ. Авторъ не дѣлалъ количественныхъ опытовъ, но во всякомъ случаѣ считаетъ, что выдѣленіе альбумозъ и пептоновъ изъ крови почками почти количественное или развѣ съ небольшими потерями. Отношеніе пептоновъ при введеніи ихъ въ кровь еще съ большей настоятельностью постулируетъ превращеніе ихъ въ ангидридную форму бѣлка; съ извѣстной долей вѣроятія приведенные опыты опредѣляютъ и самое мѣсто этого превращенія въ слизистой оболочкѣ желудочнокишечнаго тракта. Въ самомъ дѣлѣ, Neumeister, вводя альбумозы въ мезентеріальныя вены, констатировалъ выдѣленіе ихъ мочей совершенно подобно тому, что наблюдалось при введеніи названныхъ веществъ въ подкожныя вены. Прямые опыты подтвердили это заключеніе. Такъ, уже въ 1880 году Salvioli<sup>114</sup>) производилъ слѣдующіе опыты. Въ вырѣзанную вмѣстѣ съ брыжейкой и завязанную съ обоихъ концовъ петлю кишки вводился растворъ пептона. Черезъ сосуды петли въ теченіе нѣкотораго времени пропускался токъ дефибринированной крови. При этихъ условіяхъ пептонъ нацѣло исчезалъ изъ содержимаго кишки и въ то же время въ циркулирующей крови также нельзя было доказать ни слѣда пептона.

Hofmeister<sup>53</sup>) разрѣзалъ желудокъ собаки на 2 симметричныя половины, одну изъ которыхъ онъ держалъ нѣкоторое время при температурѣ 40°, другую немедленно бросалъ въ кипящую воду. Затѣмъ обѣ половины изслѣдовались

на содержаніе пептона. Вторая половина показывала нормальное, довольно значительное содержаніе его, въ то время какъ въ первой черезъ нѣкоторое время пептонъ исчезалъ совершенно. Кратковременное (въ теченіе нѣсколькихъ минутъ) нагрѣваніе слизистой до 60° уничтожаетъ всякую разницу между двумя половинами. „Спрашивается, можно ли,“ говоритъ авторъ: „считать тотъ процессъ, который лежитъ въ основѣ этого исчезновенія пептона, жизненнымъ процессомъ. Я думаю, что на этотъ вопросъ должно отвѣчать утвердительно. Только при такомъ взглядѣ становится понятнымъ, почему описанное измѣненіе пептона возрастаетъ въ теченіе короткаго промежутка времени до замѣтной величины, что оно идетъ съ различной скоростью, смотря по стадіи пищеваренія, и что, наконецъ, столь непродолжительное нагрѣваніе до 60° совершенно уничтожаетъ описанное свойство слизистой оболочки.“

Neumeister<sup>142</sup>) бросалъ въ разбавленную въ 2 раза дефибринированную кровь кролика куски промытой слизистой оболочки тонкой кишки. Сюда же прибавлялся пептонъ, въ количествѣ 1 %. Черезъ 2—3 часа дигерирования смѣси при 40° при постояннымъ взбалтываніи токомъ какого либо индифферентнаго газа, пептонъ изъ жидкости исчезалъ нацѣло. Въ контрольной пробѣ жидкости того же состава, но безъ кусковъ слизистой оболочки, пептонъ не измѣнялся какъ при обыкновенной комнатной температурѣ, такъ и при температурѣ тѣла.

Всѣми этими опытами доказывается, такимъ образомъ, что кишечная стѣнка, дѣйствительно, способна превращать пептонъ въ бѣлокъ. Дальнѣйшій вопросъ, какому, именно, элементу кишечной стѣнки слѣдуетъ приписать активную роль въ этомъ явленіи, рѣшается разными авторами различно. Hofmeister<sup>53</sup>) относитъ разбираемое явленіе главнымъ образомъ на счетъ аденоидной ткани кишки и, въ частности, бѣлыхъ кровяныхъ клѣтокъ, содержащихся въ этой ткани, особенно во время пищеваренія. Свой взглядъ

авторъ подкрѣпляетъ слѣдующими соображеніями. Изслѣдуя распредѣленіе пептона въ гною, онъ нашелъ, что гнойныя тѣльца содержатъ значительно больше пептона, чѣмъ гнойная сыворотка. Это наблюденіе толкуется авторомъ въ томъ смыслѣ, что гнойныя клѣтки способны вбирать въ себя пептонъ изъ окружающей жидкости и накапливать его въ своей протоплазмѣ. Извѣстный фактъ пищеварительнаго лейкоцитоза авторъ ставитъ въ связь съ превращеніемъ пептона въ бѣлокъ и приписываетъ бѣлымъ кровянымъ шарикамъ ту же роль при пищеварительныхъ процессахъ, какую красныя играютъ при процессахъ дыханія. Наблюденіе Hofmeister'a, касающееся распредѣленія пептона въ гною, врядъ ли можно объяснять въ только что изложенномъ смыслѣ. Въ настоящее время вопросъ о внутриклѣточномъ пищевареніи фагоцитовъ считается общепризнаннымъ въ наукѣ. Въ недавнее время д-ромъ Берестневымъ доказано присутствіе въ гнойныхъ клѣткахъ особаго протеолитическаго фермента, сходнаго по свойствамъ съ трипсиномъ. Принимая во вниманіе общую патолого-анатомическую картину гнойнаго процесса и фагоцитарную дѣятельность лейкоцитовъ, проще всего объяснить себѣ присутствіе большихъ количествъ пептона въ гнойныхъ клѣткахъ не воспринятіемъ его изъ окружающей жидкости, а образованіемъ внутри самихъ гнойныхъ клѣтокъ, тѣмъ болѣе что и наличность протеолитическаго фермента въ нихъ экспериментально доказана.

Heidenhain<sup>143)</sup> главнымъ образомъ на основаніи обсужденія микроскопической картины слизистой оболочки кишекъ переноситъ центръ тяжести разбираемаго вопроса на эпителиальныя клѣтки, выстилающія внутреннюю поверхность кишки, и имъ приписываетъ главную роль въ процессѣ превращенія пептоновъ въ ангидридную форму. Тотъ ли, другой ли взглядъ болѣе соотвѣтствуетъ дѣйствительности, во всякомъ случаѣ и Hofmeister, и Heidenhain выясняютъ только анатомическую сторону вопроса, мало способствуя освѣщенію того процесса, который лежитъ въ основѣ

регенерации бѣлка, указанію тѣхъ силъ, при помощи которыхъ онъ осуществляется, потому что сослаться на активную дѣятельность клѣтокъ вовсе не значитъ еще объяснить явленіе. Честь разъясненія этой стороны дѣла принадлежитъ проф. А. Я. Данилевскому.

Въ 1895 году изъ лабораторіи Данилевскаго вышла работа д-ра Окунева, который сообщаетъ объ открытіи Данилевскимъ того химическаго агента, благодаря которому осуществляется переходъ пептоновъ въ бѣлокъ. Агентомъ этимъ является второй ферментъ желудочнаго сока, т. назыв. химозинъ или сычужный ферментъ. Уже въ 1886 году въ одной изъ своихъ вступительныхъ лекцій<sup>23)</sup> Данилевскій указываетъ, что превращеніе пептоновъ въ бѣлокъ осуществляется при помощи фермента, но не опредѣляетъ еще ближе природу этого фермента. Единственнымъ до сихъ поръ извѣстнымъ свойствомъ этого фермента было свертыванье казеина и нѣкоторыхъ другихъ бѣлковыхъ тѣлъ. Между тѣмъ, изслѣдованія Hammarsten'a показали, что сычужный ферментъ встрѣчается не только въ желудкѣ млекопитающихъ, но также и рыбъ, птицъ, гадовъ; словомъ, у всѣхъ изслѣдованныхъ животныхъ Hammarsten находитъ въ слизистой оболочкѣ желудка или готовый химозинъ, или его зимогенъ. Загадочное присутствіе фермента, свертывающаго казеинъ въ пищеварительныхъ органахъ животныхъ, въ желудокъ которыхъ за всю ихъ жизнь не попадаетъ ни капли молока, побудило Neumeister'a высказать предположеніе, что химозинъ дѣйствуетъ не только на казеинъ, но и на другіе нуклеоальбумины. Но, въ сущности, фізіологическій смыслъ самаго свертыванья молока въ желудкѣ далеко не такъ ясенъ, какъ можетъ казаться съ перваго взгляда.

Въ самомъ дѣлѣ, Neumeister<sup>142)</sup> предполагаетъ, что свертыванье молока препятствуетъ всасыванью неизмѣннаго казеина, который, какъ извѣстно, не способенъ циркулировать въ сосудахъ животнаго и нацѣло выдѣляется почками.

Мы знаемъ, однако, что и яичный альбуминъ, всприснутый въ кровь, выдѣляется съ мочей, а между тѣмъ въ желудкѣ, не переходя, какъ казеинъ, въ нерастворимое состояніе, онъ тѣмъ не менѣе не ускользаетъ отъ дѣйствія протеолитическихъ агентовъ.

Во всякомъ случаѣ, открытіе Данилевскаго гораздо удовлетворительнѣе объясняетъ присутствіе химозина въ желудкѣ, чѣмъ всѣ спекуляціи относительно казеина и нуклеопротеидовъ.

Д-ръ Окуневъ <sup>98)</sup> слѣдующимъ образомъ описываетъ внѣшніе признаки процесса превращенія пептона въ бѣлокъ при дѣйствіи сычужнаго фермента.

„Съ внѣшней стороны эта реакція представляетъ собою реакцію осажденія, т. е., свѣтлый, вполне прозрачный растворъ, будучи смѣшанъ съ воднымъ настоемъ сычуга въ нѣсколько большихъ пропорціяхъ, чѣмъ это употреблялось для свертыванья молока, и нагрѣтый до 40°, начинаетъ мало по малу при этой температурѣ мутиться, давая съ теченіемъ времени небольшіе хлопья, которые собираются въ цѣлыя облака и постепенно осѣдаютъ на дно пробирки“ (стр. 67). „Уже спустя сутки вся масса осѣвшего хлопьеобразнаго вещества настолько застываетъ и сгущается, что пробирку можно опрокинуть, не потерявъ ни капли вещества, что въ извѣстной степени и зависитъ отъ сгущенія не вошедшаго въ реакцію пептона (вслѣдствіе прямого испаренія воды)“<sup>\*)</sup>.

Авторъ изслѣдовалъ, далѣе, сравнительно вліяніе нѣкоторыхъ химическихъ и физическихъ агентовъ на процессъ регенераціи бѣлка и на ферментное свертыванье молока.

\*) Ниже будетъ показано, что и въ условіяхъ, исключаящихъ сколько нибудь замѣтное испареніе, когда опытъ велся въ стаканчикахъ съ пробками, наблюдалось также остуденіе всей жидкости въ невыливающуюся при опрокидываньи сосуда массу. Остуденіе жидкости основано не на сгущеніи пептоноваго раствора, а на свойствахъ продукта ферментаціи.

Полный параллелизмъ, наблюдавшійся въ отношеніяхъ той и другой ферментаціи, авторъ считаетъ доказательствомъ въ пользу того, что регенерація бѣлка изъ пептоновъ совершается на счетъ сычужнаго фермента. Но, строго говоря, подобный пріемъ доказательства мало убѣдителенъ, потому что всѣ ферменты, несмотря на различія ихъ природы и специфическаго дѣйствія, относятся приблизительно одинаковымъ образомъ къ реагентамъ, вліяющимъ на ферментаціонные процессы, а также и къ нагрѣванію. Согласно сказанному, до тѣхъ поръ, пока прямыми опытами не будетъ доказано, что въ интересующемъ насъ явленіи единственной причиной является сычужный ферментъ, вопросъ можно считать открытымъ.

Описывая, далѣе, свойства продуктовъ ферментаціи, авторъ квалифицируетъ ихъ, какъ свернутые бѣлки, нерастворимые въ разведенныхъ (ниже 1%) щелочахъ. Въ 1% щелочномъ растворѣ описываемыя вещества растворяются съ образованіемъ альбуминатовъ. Описывая, далѣе, болѣе детально свойства этихъ „свернутыхъ“ бѣлковъ, авторъ впадаетъ въ трудно объяснимыя противорѣчія. Такъ, нѣсколькими строками ниже, онъ говоритъ: „Въ общемъ, въ нихъ преобладаетъ группа альбуминовъ.“ Какимъ путемъ открылъ авторъ въ „свернутыхъ“ бѣлкахъ, превращающихся при раствореніи въ альбуминаты, характеръ альбуминовъ, изъ работы не видно; а между тѣмъ, въ современной методикѣ также нѣтъ никакихъ сколько нибудь вѣрныхъ способовъ для рѣшенія этого вопроса.

„Кислые и щелочные растворы осаждаются при нейтрализаціи,“ что вполне согласуется съ характеромъ альбуминатовъ. Но слѣдующій пунктъ вновь противорѣчитъ данному на той же страницѣ опредѣленію продуктовъ ферментаціи. „Нейтрализованный щелочной растворъ при кипяченіи и слабомъ подкисленіи уксусной кислотой даетъ свертывающіеся хлопья.“ Алькаліальбуминаты свертываются въ присутствіи очень небольшого количества соды, но не

при кипячені, а при нагрѣваніи въ запаянныхъ трубкахъ до 120°.

Дальнѣйшія свойства продуктовъ ферментаціи авторъ описываетъ слѣдующими словами. „Водные растворы даютъ реакціи съ азотной кислотой на альбумозы. Горячій спиртъ 60°—50° извлекаетъ значительную часть бѣлковъ ( $\frac{1}{3}$ ), которые опадаютъ при охлажденіи. Часть бѣлковъ, въ водѣ растворимая, свертывается при нагрѣваніи, при подкисленіи уксусной кислотой. Наконецъ, количество фосфорнаго ангидрида, содержащагося въ этихъ бѣлкахъ, колеблется въ довольно узкихъ предѣлахъ для различныхъ объектовъ, въ общемъ 0,4%“ (что отвѣчаетъ 0,11% Р). Въ опубликованной 7 ноября 1898 года замѣткѣ<sup>144</sup>) авторъ нѣсколько мѣняетъ свои указанія, приписывая регенерирующимся изъ пептоновъ бѣлкамъ растворимость въ очень слабomъ растворѣ ѣдкаго натра и называя ихъ веществами *suī generis*, не приводя, впрочемъ, въ подтвержденіе такого взгляда ни единого факта. Мы намѣренны нѣсколько подробнѣе остановились на работѣ д-ра Окунева, чтобы не цитировать ее вновь при изложеніи нашихъ собственныхъ, весьма уклоняющихся отъ приведеннаго описанія, изслѣдованій свойствъ регенерирующагося изъ пептоновъ бѣлка.

Въ заключеніе своей работы Окуневъ пытается разрѣшить вопросъ о химической природѣ процесса ферментаціи пептоновъ съ химозиномъ. Высушивая при 100° до постоянного вѣса пептонный и ферментный растворъ, авторъ опредѣлялъ % сухого остатка этихъ растворовъ. Смѣшивая, затѣмъ, опредѣленные количества того и другого раствора и оставляя ихъ на нѣкоторое время при 40°, авторъ вновь высушивалъ смѣсь до постоянного вѣса. Найденный вѣсъ сухого остатка оказывался меньше теоретически вычисленной на основаніи перваго опыта величины; разница составляла около 2% всего количества пептона. Изъ этихъ опытовъ дѣлается выводъ, что процессъ регенераціи бѣлка изъ пептоновъ связанъ съ выдѣленіемъ конституціонной воды,

т. е., по химическому характеру противоположенъ процессу пептонизаціи. Въ диссертациі д-ра Лаврова<sup>68</sup>) находимъ нѣсколько указаній, касающихся того же вопроса. Такъ, на стр. 95 Лавровъ еще разъ подтверждаетъ заявленіе Окунева о свойствахъ продукта ферментаціи. „Хлопчатый осадокъ, получаемый при дѣйствіи сычужнаго фермента на указанные растворы (пептоновъ), имѣетъ свойства свернутыхъ бѣлковыхъ тѣлъ“. Далѣе, авторъ изслѣдовалъ отношеніе нѣкоторыхъ изолированныхъ имъ продуктовъ перевариванья къ сычужному ферменту. Результаты своихъ опытовъ авторъ резюмируетъ въ видѣ слѣдующихъ двухъ положеній.

1. „Тѣ продукты пептического и триптического перевариванья фибрина, которые не осаждаются сѣрнокислымъ аммоніемъ, не альбуминизируются сычужнымъ ферментомъ.

2. Смѣсь продуктовъ пептического перевариванья фибрина, осаждающихся сѣрнокислымъ аммоніемъ, но не осаждающихся желтой кровяной солью + уксусная кислота и вмѣстѣ съ тѣмъ не дающихъ нѣкоторыхъ цвѣтныхъ бѣлковыхъ реакцій, не альбуминизируется сычужнымъ ферментомъ, а только дегидратируется: осадки, получаемые при настаиваньи растворовъ этой смѣси съ растворами сычужнаго фермента, не даютъ реакцій Адамкевича, Либермана и Петтенкофера“ (стр. 96).

## Глава IV.

Дѣйствіе сычужнаго фермента на пептоны, являясь въ химико-физиологическомъ смыслѣ процессомъ, обратнымъ процессу пептонизаціи, проявляется во внѣшнихъ признакахъ, прямо противоположныхъ тому, что наблюдается при перевариваньи бѣлковъ. Противоположность этихъ явленій настолько наглядна, что ею можно было бы воспользоваться для демонстрацій. Въ самомъ дѣлѣ, взявъ 2 пробирки, одну съ нѣсколькими хлопьями фибрина, другую съ 10 куб. сант. крѣпкаго, напр., 15 % раствора продуктовъ перевариванья міозина\*), подкисленнаго соляной кислотой въ количествѣ 2<sup>0</sup>/<sub>00</sub>, прибавляютъ въ ту и другую пробирку нѣкоторое количество искусственнаго желудочнаго сока и ставятъ въ термостатъ. Часъ спустя нерастворимое бѣлковое тѣло перешло въ растворъ съ образованіемъ альбумозъ, и, наоборотъ, въ другой пробиркѣ прозрачный прежде растворъ альбумозъ и пептоновъ далъ обильный осадокъ нерастворимаго ангидриднаго бѣлка.

Въ этомъ образованіи нерастворимаго осадка и заключается внѣшній признакъ ферментаціи. Что касается физическихъ свойствъ этого осадка, смотря по условіямъ опыта, они различны; иногда это мелко раздробленные хлопья, висящіе въ жидкости или опускающіеся на дно, иногда же (и эти случаи мы считаемъ гораздо характернѣе) вся жид-

кость цѣликомъ застываетъ въ болѣе или менѣе прозрачный студень, не выливающийся при опрокидываньи сосуда. Разница внѣшняго вида осадковъ, какъ увидимъ ниже, зависитъ не отъ случайныхъ условій, а является выраженіемъ разницы въ % составѣ получающихся въ томъ и другомъ случаѣ тѣлъ.

Осадокъ въ присутствіи жидкости, изъ которой онъ выпалъ, будетъ ли онъ студенистый или хлопьевидный, нерастворимъ въ слабыхъ кислотахъ и щелочахъ, въ чистой водѣ и въ соляныхъ растворахъ. Послѣ промыванія на фильтрѣ водой онъ растворяется въ разведенныхъ растворахъ ѣдкихъ и углекислыхъ щелочей, но въ чистой водѣ попрежнему нерастворимъ. Это свойство осадка позволяетъ воспользоваться имъ, какъ мѣриломъ энергичности ферментаціоннаго процесса, и выяснить зависимость послѣдняго отъ нѣкоторыхъ переменныхъ, каковы, напр., кислотность жидкости, концентрація пептоноваго раствора, температура и пр. Въ виду того важнаго значенія, какое должно имѣть для физиологіи пищеваренія дѣйствіе сычужнаго фермента на пептоны, выясненіе наиболѣе благопріятныхъ условій этого процесса казалось намъ своевременнымъ; поэтому мы и предприняли рядъ опытовъ съ указанной цѣлью. Методика опытовъ основывалась на общепринятомъ принципѣ измѣренія ферментаціонныхъ процессовъ по количеству продукта ферментаціи. Изучая вліяніе того или другого фактора, мы старались соблюдать всѣ прочія условія одинаковыми въ ряду параллельныхъ опытовъ, чтобъ такимъ образомъ рельефнѣе выступала роль изучаемаго условія. Для измѣренія, какъ уже сказано, мы пользовались количествомъ нерастворимаго въ водѣ осадка, такъ какъ онъ является въ условіяхъ опыта единственнымъ истиннымъ бѣлкомъ; фильтратъ отъ этого осадка не даетъ осажденія ни при нейтрализаціи, ни при кипяченіи. Осадокъ отфильтровывался чрезъ взвѣшенную фильтру, промывался на фильтрѣ водой до исчезанія біуретовой реакціи въ промывныхъ

\*) Пептонъ Витте для цѣлей демонстраціи не пригоденъ, такъ какъ ферментація идетъ въ этомъ случаѣ довольно медленно.



Всѣ 7 порцій въ стаканчикахъ съ притертыми пробками поставлены въ термостатъ при 35°. Черезъ 18 часовъ

осадокъ отфильтрованъ, промытъ водой, высушенъ при 110° до постоянного вѣса, взвѣшенъ.

№	HCl %	Физическія свойства	Количество регенери- рованы. пептона грм.	Количество регенери- рованы. пептона %
I	0.00	Опалесцирующ. жидкость . . . . .	0.1020	3.67
II	0.13	Подвижный студень . . . . .	0.2280	8.02
III	0.26	" " . . . . .	0.3200	11.52
IV	0.39	" " . . . . .	0.3460	12.45
V	0.52	" " . . . . .	0.3686	13.23
VI	0.65	Неподвижный студень . . . . .	0.3916	14.09
VII	0.78	" " . . . . .	0.2863	10.36

Опытъ № III. Нейтральный растворъ пептона Витте, содержащій 22% сухого остатка, распределенъ на 6 порцій по 10 куб. сант. Къ каждой порціи прибавлено по 1 куб. сант. сычужнаго экстракта и кромѣ того:

	Нормальной HCl.	Воды.
къ I порціи	—	5.0 куб. сант.
" II "	1.0 куб. сант.	4.0 " "
" III "	2.0 " "	3.0 " "
" IV "	3.0 " "	2.0 " "
" V "	4.0 " "	1.0 " "
" VI "	5.0 " "	— " "

Послѣ 18-ти часового стоянія въ термостатѣ осадокъ отфильтрованъ, промытъ водой, высушенъ при 105°, взвѣшенъ.

№	HCl %	Количество регенери- рованы. пептона грм.	Количество регенери- рованы. пептона %	Физическія свойства.
I	0.00	0.0480	2.28	Незначительный осадокъ.
II	0.22	0.1920	8.72	Объемистый осадокъ.
III	0.45	0.2100	9.54	Тоже; слегка студенился.
IV	0.68	0.1080	4.90	Осадокъ.
V	0.91	0.0000	0.00	Едва опалесцирующая жидкость.
VI	1.08	0.0000	0.00	Прозрачная жидкость.

Опытъ № IV. Условія опыта тѣ же, что и въ предыдущемъ случаѣ.

№	HCl %	Количество регенери- рованы. пептона грм.	Количество регенери- рованы. пептона %	Физическія свойства.
I	0.00	0.0660	3.0	Незначительный осадокъ.
II	0.22	0.1990	9.04	Объемистый осадокъ.
III	0.45	0.2120	9.59	Тоже; слегка студенился.
IV	0.68	0.1440	6.54	Осадокъ.
V	0.91	0.0000	0.00	} Прозрачная жидкость.
VI	1.08	0.0000	0.00	

Опытъ № V. Условія опыта тѣ же, что въ 2 предыдущихъ опытахъ.

№	HCl %	Количество регенери- рованы. пептона грм.	Количество регенери- рованы. пептона %	Физическія свойства.
I	0.00	0.0420	1.90	Осадокъ.
II	0.22	0.1940	8.82	"
III	0.45	0.2090	9.50	"
IV	0.68	0.1300	5.91	"
V	0.91	0.0000	0.00	} Прозрачная жидкость.
VI	1.08	0.0000	0.00	

Какъ видно изъ приведенныхъ опытовъ, содержаніе кислоты, при которомъ процессъ регенерации бѣлка изъ пептоновъ идетъ наиболѣе успѣшно, = 4.56—6.39‰; въ среднемъ = 5.48‰.

При содержаніи хлористоводородной кислоты, какъ выше, такъ и ниже противъ приведенныхъ цифръ, ферментация протекаетъ менѣе энергично. Однако, даже при нейтральной реакціи химозинъ способенъ регенерировать бѣлокъ изъ пептоновъ, хотя и въ очень незначительной степени. Такъ, въ опытѣ № II количество бѣлка при нейтральной реакціи чрезъ 18 часовъ послѣ начала опыта составляло всего 3.67% взятаго для опыта количества пептоновъ; въ опытахъ № III—V при тѣхъ же условіяхъ оно равнялось 1.91—3.00%. При щелочной реакціи про-

цессъ не идетъ вовсе, когда содержаніе щелочи ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ) доходитъ до 0.5 %; при меньшемъ содержаніи щелочи, напр., 0.25 %  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  ферментъ способенъ еще образовать бѣлокъ. Такъ, пептонъ изъ яичнаго альбумина далъ черезъ 4 часа довольно обильный осадокъ, хотя жидкость содержала 0.25 %  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ .

Впрочемъ, когда въ качествѣ матеріала для опытовъ брался пептонъ Витте, намъ ни разу не удавалось получить ни слѣда бѣлка въ щелочной реакціи, хотя бы содержаніе щелочи и не превышало 0.25 %. Такую разницу можно объяснить слѣдующимъ образомъ. Регенерація пептона Витте совершается вообще гораздо медленнѣе, чѣмъ приготовленныхъ непосредственно передъ опытомъ пептоновъ. Протекаетъ иногда 4—5 часовъ прежде, чѣмъ растворъ пептона Витте даетъ замѣтный осадокъ съ сычужнымъ ферментомъ. Изъ опытовъ Langley извѣстно, какъ нестойки ферменты въ щелочныхъ растворахъ, особенно если къ обработкѣ щелочью присоединить еще нагреваніе. Можно думать, что въ опытахъ съ пептономъ Витте химозинъ успѣваетъ разрушиться прежде, чѣмъ реакція дойдетъ до образованія осадка — результатомъ, очевидно, будетъ неудача опыта.

При повышеніи содержанія хлористоводородной кислоты количество ферментаціоннаго осадка падаетъ, и, какъ только %  $\text{HCl}$  въ растворѣ достигаетъ 0.91 — ферментація прекращается вовсе — жидкость послѣ 18-тичасового стоянія въ термостатѣ при  $40^\circ$  остается совершенно прозрачной и не оставляетъ на фильтрѣ ни слѣда осадка (см. опыты № III—V). Совсѣмъ иначе сказывается вліяніе высокаго содержанія кислоты органической, напр., уксусной, какъ въ опытѣ № I. Начиная съ малыхъ процентовъ кислоты, количество регенерирующагося пептона здѣсь непрерывно растетъ, сначала быстрѣе, затѣмъ медленнѣе, но даже и при содержаніи  $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2 = 4.41\%$ , ферментація не только не останавливается, а, напротивъ, становится энергичнѣй.

Нѣчто подобное имѣемъ мы въ случаѣ другого желудочнаго фермента — пепсина. Этотъ послѣдній также гораздо чувствительнѣе по отношенію къ минеральнымъ кислотамъ, чѣмъ къ органическимъ, и, въ то время какъ optimum содержанія  $\text{HCl} =$  всего 1—2 % (Brücke), для органическихъ кислотъ онъ поднимается до 2 %.

Описанное отношеніе химозина къ кислотѣ проливаетъ свѣтъ на нѣкоторыя детали пищеварительнаго процесса въ живомъ желудкѣ. Наивыгоднѣйшее для пепсина содержаніе  $\text{HCl}$  въ пищеварительной жидкости  $= 1\text{—}2\%$ , въ то время какъ въ желудочномъ сокѣ собакъ, по опредѣленіямъ Павлова и Шумовой-Симановской, содержится 4.8—5.9 % хлористоводородной кислоты.

Варвинскій<sup>145</sup> нашелъ количество пептоновъ, образующихся при искусственномъ пепсиновомъ пищевареніи въ присутствіи 0.2 %  $\text{HCl}$ , равнымъ 2.317 грм.; когда содержаніе  $\text{HCl}$  достигало 0.5%, количество пептоновъ падало до 1.293 грм.; другими словами, въ послѣднемъ случаѣ ферментація протекала почти въ два раза слабѣе, чѣмъ въ первомъ. Избыточная кислотность желудочнаго сока является, такимъ образомъ, весьма нецѣлесообразной въ отношеніи къ пептонизаціи бѣлковъ, и, можетъ быть, это было одной изъ причинъ, заставившихъ нѣкоторыхъ физиологовъ смотрѣть на свободную кислоту желудочнаго сока главнымъ образомъ, какъ на защитительное приспособленіе организма (ср. мнѣніе Bunge о бактерицидныхъ свойствахъ желудочнаго сока). А между тѣмъ, на основаніи нашихъ опытовъ, можно заключить, что такое высокое содержаніе кислоты наиболѣе выгодно для другой ферментаціи, имѣющей мѣсто въ желудкѣ, для превращенія пептоновъ въ бѣлокъ.

Далѣе, являлся вопросъ, какъ относится химозинъ къ различнымъ кислотамъ, минеральнымъ и органическимъ, будетъ ли вліять природа кислоты на энергичность ферментаціоннаго процесса, или же, наоборотъ, одного присутствія извѣстнаго количества кислоты, все равно какого

состава и строения, достаточно для реакции между сычужнымъ ферментомъ и пептономъ.

Для рѣшенія этого вопроса мы опредѣляли количество ферментаціоннаго осадка въ присутствіи эквивалентныхъ количествъ различныхъ кислотъ. Кислоты примѣнялись въ нормальныхъ растворахъ; содержаніе кислоты опредѣлялось титрованіемъ.

Опытъ № VI. Нейтральный растворъ пептона Витте, содержащій 30.552 % органическаго вещества, разлить въ 4 стаканчика по 10 куб. сант. Затѣмъ въ каждый стаканчикъ прибавлено по 1 куб. сант. датскаго сычужнаго экстракта и по 2 куб. сант. нормальной кислоты; въ стаканчикъ № 1 налита была HCl, № 2 —  $H_2SO_4$ , № 3 —  $C_2H_4O_2$  и № 4 —  $C_3H_6O_3$ .

Смѣси поставлены на 20 часовъ въ термостатъ при 40°. Дальнѣйшая обработка обычная.

№	Кислота	Количество регенерированн. пептона грм.	Количество регенерированн. пептона %	Физическія свойства.
1	Соляная	0.3893	12.74	} Студень.
2	Сѣрная	0.4080	13.35	
3	Уксусная	0.3877	12.69	
4	Молочная	0.4538	14.85	

Опытъ № VII. Нейтральный растворъ пептона Витте, содержащій 22% сухого остатка, распределенъ на 4 порціи по 10 куб. сант. Къ каждой прибавлено по 1 куб. сант. сычужнаго экстракта и по 1 куб. сант. нормальныхъ кислотъ хлористоводородной, сѣрной, уксусной и молочной. Всѣ порціи поставлены на 18 часовъ въ термостатъ при 40° С.

№	Кислота	Количество регенерированн. пептона грм.	Количество регенерированн. пептона %	Физическія свойства.
1	Соляная	0.1410	6.41	} Осадокъ.
2	Сѣрная	0.1455	6.61	
3	Уксусная	0.1175	5.34	
4	Молочная	0.1445	6.57	

Опытъ № VIII. Условія опыта тѣ же, что и въ предыдущемъ случаѣ.

№	Кислота	Количество регенерированн. пептона грм.	Количество регенерированн. пептона %	Физическія свойства.
1	HCl	0.1325	6.02	} Легко отдѣляющійся отъ жидкости осадокъ.
2	$H_2SO_4$	0.1365	6.20	
3	$C_2H_4O_2$	0.1150	5.23	
4	$C_3H_6O_3$	0.1370	6.23	

Опытъ № IX. Условія тѣ же, что и въ опытѣ № VII.

№	Кислота	Количество регенерированн. пептона грм.	Количество регенерированн. пептона %	Физическія свойства.
1	HCl	0.1385	6.28	} Осадокъ.
2	$H_2SO_4$	0.1385	6.28	
3	$C_2H_4O_2$	0.1165	5.28	
4	$C_3H_6O_3$	0.1390	6.32	

Опытъ № X. Условія опыта тѣ же, что и въ опытѣ № VII.

№	Кислота	Количество регенерированн. пептона грм.	Количество регенерированн. пептона %	Физическія свойства.
1	HCl	0.1390	6.32	} Мелко хлопчатый осадокъ.
2	$H_2SO_4$	0.1410	6.41	
3	$C_2H_4O_2$	0.1170	5.32	
4	$C_3H_6O_3$	0.1390	6.32	

Изъ приведенныхъ опытовъ можно заключить, что природа кислоты не оказываетъ сколько нибудь замѣтнаго вліянія на ферментацію. Весьма важнымъ условіемъ для послѣдней является присутствіе кислоты въ извѣстномъ количествѣ, но какую бы кислоту мы ни взяли для опыта, результатъ не мѣняется. Не то имѣемъ мы въ случаѣ пепсина. Послѣдній въ присутствіи хлористоводородной кислоты много энергичнѣе перевариваетъ бѣлки, чѣмъ въ присутствіи органическихъ или даже другихъ минеральныхъ кислотъ. Это вполне согласуется съ теоріей C. Schmidt'a, согласно которой пищеварительнымъ дѣйствіемъ обладаетъ не свободный пепсинъ, а соединеніе послѣдняго съ HCl, такъ называемая пепсинохлористоводородная кислота. Что касается реакціи между химозиномъ и пептонами, конечно, здѣсь не можетъ быть и рѣчи о подобномъ соединеніи, такъ какъ реакція идетъ даже въ слабощелочной средѣ. Отсюда само собой вытекаетъ предположеніе, что кислота не входитъ въ соединеніе съ ферментомъ, а является однимъ изъ побочныхъ, хотя и весьма существенныхъ условій реакціи, согласно чему природа кислоты едва ли можетъ оказывать замѣтное вліяніе на ферментацію, что и подтверждается прямымъ опытомъ.

Другимъ существеннымъ условіемъ желудочнаго пищеваренія является концентрація пептоноваго раствора. Извѣстно, что по мѣрѣ накопленія продуктовъ гидролиза, переваривающая способность желудочнаго сока значительно падаетъ, а при достаточномъ содержаніи пептоновъ угасаетъ вовсе. Удаленіе пептоновъ діализомъ, разбавленіе водой или повышеніе кислотности жидкости вновь усиливаетъ переваривающую способность пепсинохлористоводородной кислоты. Чѣмъ бы ни обуславливалось вредное вліяніе пептоновъ — отнятіемъ ли воды (Brücke) пептонами, или нейтрализаціей свободной кислоты желудочнаго сока (C. Schmidt\*),

\*) Въ новѣйшее время взгляды Schmidt'a получили косвенное подтвержденіе въ опытахъ Sohneim'a, показавшаго, что альбумозы и пептоны дѣйствительно способны связывать значительное количество кислоты.

или, наконецъ, описываемое явленіе представляетъ собой частный случай общаго закона, согласно которому всѣ ферментаціонные процессы ослабѣваютъ по мѣрѣ накопленія продуктовъ ферментаціи (Г. Тамманъ) — во всякомъ случаѣ самый фактъ замедленія пищеваренія по мѣрѣ накопленія пищеварительныхъ продуктовъ поставленъ внѣ сомнѣнія. Весьма интереснымъ, поэтому, представляется вопросъ, какъ относится вторая ферментація желудка къ указанному фактору. Для рѣшенія этого вопроса мы сравнивали количество ферментаціоннаго осадка, выраженное въ % взятаго для опыта количества пептоновъ, при различномъ содержаніи послѣднихъ въ жидкости. Всѣ прочія условія въ параллельныхъ опытахъ были, попрежнему, одинаковы.

Опытъ № XI. Нейтрализованный растворъ пептона Витте, содержащій 35.328% сухого остатка, распределенъ на 11 порцій слѣдующимъ образомъ.

I порц.	0.5	куб. сант.	пептонов.	раств.	+ 9.5	к. с. воды.
II	1.0	"	"	"	+ 9.0	" " "
III	2.0	"	"	"	+ 8.0	" " "
IV	3.0	"	"	"	+ 7.0	" " "
V	4.0	"	"	"	+ 6.0	" " "
VI	5.0	"	"	"	+ 5.0	" " "
VII	6.0	"	"	"	+ 4.0	" " "
VIII	7.0	"	"	"	+ 3.0	" " "
IX	8.0	"	"	"	+ 2.0	" " "
X	9.0	"	"	"	+ 1.0	" " "
XI	10.0	"	"	"	+ 0.0	" " "

Къ каждой порціи прибавлено по 2 куб. сант. нормальной хлористоводородной кислоты и по 1 куб. сант. датской сычужной эссенціи, и затѣмъ всѣ порціи поставлены въ термостатъ при 40° на 24 часа. По истеченіи этого

времени осадокъ отфильтрованъ черезъ взвѣшенные фильтры, промытъ, высушенъ и взвѣшенъ.

№	Количество пептона		Количество регенериров. пептона		Физическія свойства.
	грам.	%	грам.	%	
1	0.1766	1.36	0.0000	0.00	Осадка нѣтъ.
2	0.3533	2.72	0.0000	0.00	" "
3	0.7066	5.44	0.0000	0.00	" "
4	1.0599	8.15	0.0000	0.00	" "
5	1.4132	10.86	0.0349	2.47	Осадокъ.
6	1.7664	13.58	0.1422	8.05	" "
7	2.1197	16.30	0.2195	10.35	Подвижный студень.
8	2.4730	19.01	0.2680	10.83	" "
9	2.8263	21.73	0.3715	13.15	Неподвижный студень.
10	3.1796	24.44	0.4165	13.09	" "
11	3.5328	27.16	0.4788	13.55	" "

Опытъ № XII. Нейтральный растворъ пептона Витте, содержащій 30.552% органическаго вещества, распределенъ на 6 порцій слѣдующимъ образомъ.

I порц.	2 куб. сант. пептонов. раств.	+ 8 куб. сант. H <sub>2</sub> O
II	" 4 "	" " "
III	" 5 "	" " "
IV	" 6 "	" " "
V	" 8 "	" " "
VI	" 10 "	" " "

Къ каждой порціи прибавлено затѣмъ по 2 куб. сант. нормальной хлористоводородной кислоты и по 1 куб. сант. датскаго сычужнаго экстракта, и всѣ порціи поставлены на 20 часовъ въ термостатъ при 40°. По истеченіи этого времени содержимое стаканчиковъ отфильтровано и обработано обычнымъ способомъ.

№	Количество пептона		Количество регенериров. пептона		Физическія свойства.
	грам.	%	грам.	%	
1	0.6110	4.70	0.0015	0.24	Прозрачная жидкость.
2	1.2221	9.40	0.0290	2.37	Осадокъ.
3	1.5276	11.75	0.0994	6.51	" "
4	1.8331	14.10	0.1675	9.14	Подвижный студень.
5	2.4420	18.80	0.2895	11.83	" "
6	3.0552	23.50	0.3905	12.78	Неподвижный студень.

Опыты даютъ весьма интересные результаты. Оказывается, что превращеніе пептоновъ въ бѣлокъ происходитъ тѣмъ успѣшнѣе, чѣмъ выше содержаніе пептона въ ферментаціонной жидкости; въ XI опытѣ при содержаніи пептона = 8.15 ферментация не идетъ вовсе, жидкость остается совершенно прозрачной. Въ другомъ опытѣ, правда, и при небольшихъ концентраціяхъ пептоноваго раствора наблюдается образованіе ферментаціоннаго осадка; но, во всякомъ случаѣ, и здѣсь количество его весьма незначительно; оно растетъ параллельно съ повышеніемъ содержанія пептоновъ. Такое отношеніе химозина весьма любопытно особенно потому, что позволяетъ до нѣкоторой степени ориентироваться въ пищеварительномъ процессѣ, какъ онъ происходитъ въ живомъ желудкѣ. Тотчасъ послѣ поступленія пищи въ желудокъ начинается пептонизація бѣлковъ и первое время идетъ весьма энергично; но по мѣрѣ того, какъ въ жидкости накапливаются продукты пептонизаціи, перевариванье бѣлковъ замедляется болѣе и болѣе, съ тѣмъ, чтобы при достаточномъ содержаніи пептоновъ окончательно угаснуть. Но параллельно съ ослабленіемъ процесса расщепленія бѣлковой молекулы начинается и идетъ, все усиливаясь, процессъ регенерации бѣлка. Условія, неблагопріятныя для пептонизаціи, оказываются наиболѣе выгодными для превращенія пептоновъ въ бѣлокъ, и наоборотъ. Такимъ образомъ, изъ условій той и другой ферментации вытекаетъ сама собой преемственность этихъ двухъ процессовъ во времени. Конечно, только что описанная картина представляетъ собой лишь прибли-

зительную схему того сложного процесса, который протекает въ желудкѣ. Эта схема вполне отвѣчала бы дѣйствительности, если бы въ явленіе не замѣшивалось всасыванье желудочнаго содержимаго и выдѣленіе желудочнаго сока, имѣющее мѣсто въ теченіе долгаго времени послѣ поступленія пищи въ желудокъ:

Съ цѣлью установить зависимость ферментаціи отъ содержанія фермента, были сдѣланы слѣдующіе опыты.

Опытъ № XIII. 30 % растворъ пептона Витте нейтрализованъ и распределенъ на 9 порцій по 6 куб. сант. Къ каждой порціи прибавлено по 2 куб. сант. нормальной хлористоводородной кислоты и затѣмъ

къ I порц. прибавл. 2.0 к. с. воды

„ II	„	„	1.8	„	„	„	и 0.2 к. с. сычужн. экстр.
„ III	„	„	1.6	„	„	„	0.4 „ „ „ „
„ IV	„	„	1.4	„	„	„	0.6 „ „ „ „
„ V	„	„	1.2	„	„	„	0.8 „ „ „ „
„ VI	„	„	1.0	„	„	„	1.0 „ „ „ „
„ VII	„	„	0.8	„	„	„	1.2 „ „ „ „
„ VIII	„	„	0.6	„	„	„	1.4 „ „ „ „
„ IX	„	„	0.4	„	„	„	1.6 „ „ „ „

Всѣ 9 порцій поставлены на сутки въ термостатъ при 40°. По истеченіи указаннаго времени нерастворимый осадокъ отфильтрованъ, промытъ на фильтрѣ водой, высушенъ при 110°, взвѣшенъ.

№	Количество фермента	Количество регенерирован. пептона		Физическія свойства.
		грам.	%	
1	0	0.0000	0.00	Осадка нѣтъ. Опалесцирующая жидкость. Прозрачный студень. Черезъ слой студня въ 5 мм. толщины можно читать.
2	x	0.0010	0.05	
3	2x	0.1110	6.17	
4	3x	0.1245	6.91	Непрозрачный студень.
5	4x	0.1420	7.88	
6	5x	0.1530	8.50	
7	6x	0.1643	9.13	
8	7x	0.1775	9.86	
9	8x	0.1760	9.77	

Опытъ № XIV. Нейтральный 30 % растворъ пептона Витте распределенъ на 6 порцій по 7 куб. сант. Къ каждой прибавлено по 1 куб. сант. нормальной хлористоводородной кислоты и затѣмъ

къ I порц. прибавл. 2.0 к. с. воды

„ II	„	„	1.6	„	„	„	и 0.4 к. с. сычуж. экстр.
„ III	„	„	1.2	„	„	„	0.8 „ „ „ „
„ IV	„	„	0.8	„	„	„	1.2 „ „ „ „
„ V	„	„	0.4	„	„	„	1.6 „ „ „ „
„ VI	„	„	—	„	„	„	2.0 „ „ „ „

Послѣ суточного пребыванія въ термостатѣ при 40° нерастворимый остатокъ обработанъ обычнымъ способомъ.

№	Количество фермента	Количество регенерирован. пептона		Физическія свойства.
		грам.	%	
1	0	0.0000	0.00	Прозрачная жидкость.
2	2x	0.1990	9.48	
3	4x	0.2050	9.76	Опалесцирующий студень.
4	6x	0.2250	10.71	
5	8x	0.2230	10.62	
6	10x	0.2212	10.51	

Результатъ опытовъ можно формулировать слѣдующимъ образомъ. При маломъ содержаніи фермента прибавка новаго количества сычужнаго экстракта влечетъ за собой увеличеніе количества ферментаціоннаго продукта въ довольно значительной степени. Вліяніе дальнѣйшихъ прибавокъ на ферментацію сказывается все слабѣе и слабѣе, и, наконецъ, наступаетъ такой моментъ, когда повышеніе содержанія фермента не оказываетъ ровно никакого вліянія на ферментацію — кривая, выражающая зависимость количества ферментаціоннаго осадка отъ содержанія фермента, становится параллельной абсциссѣ.

Точно такая же законность наблюдается, какъ извѣстно, и въ случаѣ другихъ ферментовъ — обстоятельство, лишній разъ доказывающее ферментативную природу процесса.

Другой признак ферментативных процессов, усиление ферментации при повышении температуры до  $40^{\circ}$ , также налицо, какъ показываетъ слѣдующій опытъ.

Опытъ № XV. Пептонъ Витте въ 14,86% растворѣ съ прибавкой 5% HCl раздѣленъ на 6 порцій по 10 куб. сант.; къ каждой порціи прибавлено по 1 куб. сант. сычужнаго экстракта. 3 изъ нихъ оставлены при комнатной температурѣ, 3 другія поставлены въ термостатъ при  $40^{\circ}$ . Черезъ 3 часа жидкость въ термостатѣ дала значительный осадокъ; въ то же самое время жидкость при комнатной температурѣ оставалась совершенно прозрачной. Черезъ 18 часовъ пробы при обыкновенной  $t^{\circ}$  дали слѣдующія количества осадка:

№	Количество регенерированн. пептона		Физическія свойства.
	грм.	%	
1	0.0520	3.50	} Хлопьевидный осадокъ.
2	0.0550	3.70	
3	0.0470	3.16	

Въ то же время порціи, стоявшія въ термостатѣ, дали слѣдующія количества ферментационнаго продукта.

№	Количество регенерированн. пептона		Физическія свойства.
	грм.	%	
1	0.1550	10.43	} Хлопчатый осадокъ.
2	0.1510	10.16	
3	0.1510	10.16	

Извѣстно, что слизистая оболочка нѣкоторыхъ холодно-кровныхъ животныхъ, напр., щуки, вырабатываетъ пепсинъ, нѣсколько отличный по своему отношенію къ различнымъ температурамъ отъ пепсина теплокровныхъ животныхъ. Пепсинъ щуки перевариваетъ бѣлокъ уже при  $0^{\circ}$  и, согласно опытамъ Horpe-Seyler'a<sup>145</sup>), дѣйствуетъ энер-

гичнѣе при  $15^{\circ}$ , чѣмъ при  $40^{\circ}$ . Въ этомъ любопытномъ фактѣ можно видѣть не только доказательство различной природы ферментовъ холоднокровныхъ и теплокровныхъ животныхъ, но и интересный примѣръ приспособленія къ условіямъ среды, когда измѣняется самый химизмъ процессовъ, протекающихъ въ организмѣ. Возникалъ вопросъ, подтвердится ли то же явленіе и на химозинѣ холодно-кровныхъ животныхъ, обладаетъ ли и этотъ второй ферментъ желудочнаго сока свойствами, отличными отъ химозина теплокровныхъ и приспособленными къ температурнымъ условіямъ животнаго. Для рѣшенія этого вопроса желудокъ только что убитой щуки (вѣсомъ въ 5 фунтовъ) вырѣзывался изъ трупа, вскрывался и промывался водой; слизистая оболочка отдѣлялась отъ подлежащихъ слоевъ и, изрѣзанная на мелкіе куски, настаивалась въ теченіе сутокъ съ 0,5% HCl. Черезъ сутки куски слизистой отфильтрованы и фильтратъ, безцвѣтный, какъ вода, употребленъ для опытовъ.

Опытъ № XVI. 30% растворъ пептона Витте, содержащій 0,5% HCl разлитъ въ четыре стаканчика по 10 куб. сант. Къ каждому прибавлено по 1 куб. сант. вытяжки изъ слизистой оболочки щучьяго желудка; двѣ порціи поставлены въ термостатъ при  $40^{\circ}$ ; двѣ другія оставлены при комнатной температурѣ. Осадокъ отфильтрованъ чрезъ 18 часовъ.

№	Температура	Количество регенерированн. пептона	
		грм.	%
1	$20^{\circ}$	0.348	23.41
2	$20^{\circ}$	0.297	20.05
3	$40^{\circ}$	0.225	15.14
4	$40^{\circ}$	0.277	18.69

Результатъ взвѣшиванья подтверждаетъ, такимъ образомъ, высказанное предположеніе. Изъ отношенія химозина



щукъ къ температурѣ можно заключить, что онъ представляет собой вещество, отличное отъ подобнаго же фермента теплокровныхъ животныхъ, дѣйствуя при 20° энергичнѣе, нежели при 40°.

Что касается хода ферментации во времени, то, какъ показываютъ нижеприведенные опыты, количество ферментационнаго осадка возрастаетъ въ теченіе первыхъ двухъ часовъ; далѣе, съ третьяго и до пятаго часа, количество продукта ферментации увеличивается значительно медленнѣе и, наконецъ, въ теченіе слѣдующихъ часовъ оно не мѣняется. Другими словами, ферментация оканчивается въ теченіе 5—6 часовъ. Изъ тѣхъ же опытовъ видна разница въ дѣйствіи химозина на пептонъ Витте сравнительно съ дѣйствіемъ его на приготовленные непосредственно передъ опытомъ растворы пептоновъ. Такъ, смѣсь казеозъ дала осадокъ уже въ теченіе перваго часа, въ то время какъ пептонъ Витте замутился только черезъ 1½ часа послѣ начала опыта. При опытахъ съ пептонами изъ міозина эта разница выступаетъ еще замѣтнѣе. Нагрѣтый до 40° растворъ міозинозъ, смѣшанный съ сычужнымъ ферментомъ, становится на глазахъ болѣе и болѣе мутнымъ и уже черезъ нѣсколько минутъ выдѣляетъ обильный осадокъ. Отъ чего зависитъ эта разница, мы не беремся рѣшить; ограничиваемся констатированьемъ факта, который, между прочимъ, служить для объясненія нѣкоторыхъ ниже излагаемыхъ опытовъ.

Опытъ № XVII. Растворъ продуктовъ перевариванья казеина, освобожденный отъ синтонина и отъ свертывающагося бѣлка, раздѣленъ на 6 порцій по 10 куб. сант. Каждая порція смѣшана съ 1 куб. сант. сычужнаго экстракта и 1 к. с. нормальной хлористоводородной кислоты. I-я порція вынута изъ термостата черезъ 1 часъ, вторая черезъ 2 часа и т. д. Осадокъ обрабатывался обычнымъ способомъ.

№	Время	Количество регенерированн. пептона грм.	Количество регенерированн. пептона за 1 часъ.	Физическія свойства.
1	1 часъ	0.0900	0.0900	Вездѣ обильный осадокъ.
2	2 "	0.1290	0.0390	
3	3 "	0.1488	0.0198	
4	4 "	0.1760	0.0272	
5	5 "	0.1970	0.0210	
6	6 "	0.1980	0.0010	

Опытъ № XVIII. Нейтральный 16.5 % растворъ пептона Витте раздѣленъ на 4 порціи; къ каждой прибавлено по 0.2 % HCl и по 1 к. с. сычужнаго экстракта.

№	Время	Количество регенерированн. пептона грм.	Количество регенерированн. пептона %	Физическія свойства.
1	Черезъ 2 часа	0.1520	9.21	Хлопчатый осадокъ.
2	" 3 "	0.1620	9.81	
3	" 5 "	0.1720	10.42	
4	" 24 "	0.1830	11.09	

Наконецъ, оставалось рѣшить вопросъ объ отношеніи различныхъ продуктовъ перевариванья къ сычужному ферменту и опредѣлить количественно % регенерирующагося изъ этихъ веществъ бѣлка. Съ этой цѣлью добыты были прото-, гетеро-, дейтероальбумоза, амфо- и антипептонъ. Для изолированья первичныхъ альбумозъ, 10 % растворъ пептона Витте осаждался насыщеніемъ поваренной солью; всплывающій на верхъ осадокъ прото- и гетероальбумозы растворенъ въ небольшомъ количествѣ воды и, съ прибавкой тимола, поставленъ на діализаторъ. Черезъ 3 сутокъ содержимое діализатора отфильтровано отъ осадка гетероальбумозы. Изъ сгущеннаго фильтрата протоальбумоза осаждена спиртомъ и промыта на фильтрѣ спиртомъ и эфиромъ и, наконецъ, высушена при 100°. Такой же обработкѣ подвергался осадокъ гетероальбумозы. Для получения дейтероальбумозы фильтратъ отъ осадка первичныхъ

альбумозъ, подкислялся 30 %, насыщенной хлористымъ натріемъ, уксусной кислотой до тѣхъ поръ, пока отфильтрованная проба жидкости послѣ нейтрализаціи не давала болѣе осадка съ сѣрноѣдной солью. Затѣмъ жидкость отфильтрована отъ осадка смѣси первичныхъ и вторичныхъ альбумозъ и поставлена на діализаторъ. Послѣ того какъ весь хлористый натрій перешелъ въ наружныя воды, содержимое діализатора осаждено насыщеніемъ сѣрноамміачной солью. Осадокъ дейтероальбумозы растворенъ въ водѣ и растворъ продіализированъ до исчезанія реакціи на сульфаты.

Наконецъ, содержимое діализатора упаривалось, и дейтероальбумоза осаждалась спиртомъ. Осадокъ промывался спиртомъ и эфиромъ и высушивался при 100°.

Для добыванія амфопептона 400 граммъ пептона Витте подвергались 2-хнедѣльному перевариванью съ сильно подкисленнымъ желудочнымъ сокомъ, полученнымъ изъ 5 свиныхъ желудковъ. Нейтрализованная жидкость насыщалась при кипяченіи сѣрнокислымъ аммоніемъ. По охлажденіи жидкость отфильтровывалась отъ кристалловъ соли и осадка альбумозъ и вновь нагревалась до кипѣнія. Затѣмъ, послѣ прибавки амміака и углекислаго аммонія, вновь насыщалась сѣрноамміачной солью; по охлажденіи ставилась на фильтръ; новый фильтратъ кипятился до исчезанія запаха амміака, подкислялся уксусной кислотой и снова осаждался  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ , вносимымъ до насыщенія жидкости. Фильтратъ отъ кристалловъ соли, осѣвшихъ при охлажденіи раствора, сгущался выпариваніемъ и смѣшивался съ  $\frac{1}{5}$  частью по объему спирта. Верхній слой снимался пипеткой и ставился въ охлаждающую смѣсь, причемъ выдѣлялось еще нѣкоторое количество соли. Наконецъ, послѣдніе слѣды ея удалялись кипяченіемъ съ углебаріевой солью. Фильтратъ отъ сѣрно-кислаго барита освобождался отъ Ва осторожной прибавкой сѣрной кислоты, и новый фильтратъ сгущался на водяной банѣ до консистенціи

сиропа, и, наконецъ, пептонъ осаждался спиртомъ. По раствореніи осадка въ водѣ растворъ выпаривался до-суха сперва на водяной банѣ, а затѣмъ въ сушильномъ шкафу при 105°.

Въ качествѣ антипептона примѣнялся продуктъ, получаемый самоперевариваньемъ железы т. наз. Drüsenperpton. Съ этой цѣлью 200 грам. сухого препарата поджелудочной железы, приготовленной по указаніямъ К ü h n e, подвергались самоперевариванью въ теченіи 6 сутокъ при 40° съ 1 литромъ 1% содоваго раствора (конечно, съ прибавкой тимола.) Жидкость, отфильтрованная отъ осадка амидокислотъ, отпаривалась и ставилась на холодъ для новой кристаллизаціи. Фильтратъ отъ новаго кристаллическаго осадка смѣшивался со спиртомъ до начала осажденія пептона, и, послѣ того какъ этотъ послѣдній осадокъ былъ растворенъ легкимъ нагреваніемъ, жидкость вновь поставлена на холодъ и черезъ сутки отфильтрована отъ новаго осадка амидокислотъ. Такъ какъ проба фильтрата не давала осажденія при насыщеніи кипящей жидкости сѣрноамміачной солью при всѣхъ трехъ реакціяхъ, то жидкость выпаривалась до густоты сиропа и осаждалась спиртомъ. Осадокъ антипептона растворялся въ водѣ, растворъ выпаривался до-суха на водяной банѣ и высушивался при 105°.

Опытъ № XIX. Точно отвѣшенные количества ниже приведенныхъ продуктовъ пептонизаціи растворялись въ 10 куб. сант. 0.5 % HCl. Къ раствору прибавлялось по 5 куб. сант. датской эссенціи и смѣси поставлены на сутки въ термостатъ. По истеченіи этого времени осадки отфильтрованы, промыты, высушены, взвѣшены.

№	Вещество	Грм.	Количество регенерированн. вещества грм.	Количество регенерированн. вещества %	Физическія свойства.
1	Протальбумоза . . .	1.9920	0.2010	10.09	} Осадокъ.
2	Гетероальбумоза . .	1.4250	0.3790	26.59	
3	Дейтероальбумоза . .	2.0000	0.0570	2.85	
4	Амфопептонъ . . . .	2.0510	0.0190	0.92	
5	Антипептонъ . . . .	2.0700	0.0000	0.00	Прозрачная жидкость.

Результатъ только что описаннаго опыта можно формулировать слѣдующими словами: чѣмъ ближе данный пищеварительный продуктъ протеиновыхъ тѣлъ къ нативному бѣлку, тѣмъ въ большемъ масштабѣ способенъ онъ регенерировать бѣлокъ при дѣйствіи сычужнаго фермента. Въ самомъ дѣлѣ, антипептонъ не далъ ни слѣда осадка.

Амфопептонъ и дейтероальбумоза дали весьма незначительный % бѣлка, но во всякомъ случаѣ изъ дейтероальбумозы получилось въ 3 раза болѣе бѣлка, чѣмъ изъ амфопептона. Первичныя альбумозы дали гораздо большее процентное количество бѣлка и, притомъ, гетероальбумоза, стоящая и по условіямъ растворимости, и по способности отчасти свертываться при нагрѣваніи ближе къ ангидридному бѣлку, чѣмъ протальбумоза, регенерировалась въ бѣлокъ въ наибольшемъ количествѣ, равномъ 25 % взятаго для опыта вещества.

## Глава V.

Въ качествѣ матеріала для полученія продукта воздѣйствія химозина на пептоны, мы употребляли яичный альбуминъ, казеинъ, міозинъ и фибринозы; послѣднія въ томъ видѣ, какъ онѣ находятся въ продажномъ пептонѣ Витте. Для добыванія яичнаго альбумина, освобожденный отъ перепонокъ и профильтрованный яичный бѣлокъ насыщался сѣрномагніевой солью *in substantia*. Фильтратъ отъ осадка глобулина вливался въ большое количество кипящей подкисленной воды; свертокъ альбумина промывался на фильтрѣ водой до исчезанія реакціи сульфатовъ. Казеинъ добывался осажденіемъ разведеннаго въ 4 раза водой молока уксусной кислотой. Осадокъ повторно стирался съ водой и промывался на фильтрѣ до полного удаленія кислоты. Для очищенія осадокъ растворялся въ разведенной натронной щелочи, фильтратъ вновь осаждался уксусной кислотой.

Для добыванія міозина тщательно освобожденное отъ жира и видимой соединительной ткани и изрубленное въ мясорубкѣ, лошадиное мясо промывалось водой до полного обезцвѣчиванья. Бѣлая масса настаивалась затѣмъ съ 10% растворомъ хлористаго аммонія. Фильтратъ діализировался въ трубчатыхъ діализаторахъ до исчезанія реакціи на Cl; осадокъ міозина вновь растворялся въ 10%  $\text{NH}_4\text{Cl}$  и вновь діализировался; новый осадокъ міозина по раствореніи въ напатырѣ свертывался внесеніемъ въ большое количество кипящей подкисленной воды и промывался на фильтрѣ до исчезанія реакціи хлоридовъ. Полученныя такимъ образомъ

вещества переваривались искусственнымъ желудочнымъ сокомъ, приготовленнымъ суточнымъ настаиваньемъ слизистой оболочки свиного желудка съ 0.5% HCl. Перевариванье при 40° продолжалось 2—3 дня. Пищеварительная смѣсь затѣмъ нейтрализовалась, нейтрализаціонный осадокъ отфильтровывался, фильтратъ подкислялся уксусной кислотой, нагрѣвался до кипѣнія и отфильтровывался отъ выделяющагося свертка. Жидкость, освобожденная такимъ образомъ отъ бѣлка и синтонина, нейтрализовалась и отпаривалась.

Сгущенный отпариваньемъ растворъ протеозъ подкислялся хлористоводородной кислотой въ количествѣ 0.4—0.5% и смѣшивался съ  $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{10}$  частью по объему искусственного желудочнаго сока или датскаго сычужнаго экстракта. Смѣсь ставилась затѣмъ на 16—18 часовъ въ термостатъ при 40°.

Вещество, являющееся результатомъ дѣйствія сычужнаго фермента на пептоны, представляется, какъ уже упомянуто, въ видѣ мелко-хлопчатого, почти порошкообразнаго осадка, который или опускается на дно, или виситъ въ жидкости, что, какъ само собою понятно, зависитъ отъ отношенія удѣльныхъ вѣсовъ раствора и осадка. Приѣмъ изолированія вещества состоялъ въ общихъ чертахъ, въ слѣдующемъ. Жидкость вмѣстѣ съ осадкомъ переносилась на гладкую фильтру и, послѣ того какъ растворъ пептона совершенно стекалъ, на что требовалось 10—18 часовъ, приступали къ промыванію осадка дистиллированной водою. Эта часть обработки весьма существенна. Только въ томъ случаѣ, если промываніе было ведено до конца, до тѣхъ поръ, пока промывныя воды не даютъ больше біуретовой реакціи, удается растворить снятый съ фильтра осадокъ въ небольшомъ количествѣ щелочи. Въ противномъ случаѣ, благодаря присутствію альбумозъ и пептоновъ, обволакивающихъ осадокъ, приходится для его растворенія употреблять такія количества щелочи, которыя во всякомъ случаѣ нельзя уже считать индифферентными. Какъ сказано, эта разница зависитъ, повидимому, отъ одновременнаго присутствія аль-

бумозъ, веществъ, способныхъ связывать щелочь, образуя съ ней соединенія по типу алькаліальбуминатовъ. Благодаря этому, приходится прибавить значительный избытокъ ѣдкаго натра противъ того количества, которое необходимо собственно для растворенія вещества.

По окончаніи промыванія осадокъ при помощи платиноваго шпателя переносится въ фарфоровую ступку, гдѣ и распредѣляется по возможности равномерно въ такомъ количествѣ воды, чтобъ смѣсь была совершенно жидкой. Прибавляя теперь къ смѣси по каплямъ нормальнаго или обыкновеннаго реактивнаго (10%) раствора ѣдкаго натра, удается перевести осадокъ нацѣло въ растворъ — жидкость мгновенно становится прозрачной. Растворъ фильтруется; фильтрація идетъ очень быстро. Фильтратъ при нейтрализаціи уксусной кислотой выделяетъ объемистый осадокъ вещества. При этомъ можно подмѣтить слѣдующія особенности, которыя, думается намъ, могутъ бросить нѣкоторый свѣтъ вообще на условія выдѣленія т. назыв. нейтрализаціонныхъ осадковъ бѣлковыхъ тѣлъ.

Въ томъ случаѣ, если для растворенія не было употреблено избытка щелочи, уже первыя капли кислоты вызываютъ появленіе полупрозрачныхъ, студенистыхъ, съ округленными контурами, хлопьевъ осадка. Реакція жидкости остается при этомъ щелочной. Прибавляя при постоянномъ помѣшиваньи кислоту далѣе, наблюдаютъ увеличеніе осадка и, наконецъ, достигаютъ пункта нейтрализаціи — проба жидкости не измѣняетъ цвѣта ни красной, ни синей лакмусовой бумажки. Если теперь предоставить осадокъ вмѣстѣ съ жидкостью въ теченіе нѣсколькихъ минутъ самому себѣ, реакція смѣси становится рѣзко кислой, а осадокъ отчасти растворяется. Явленіе зависитъ отъ того, что хлопья осадка, обволакивая падающія капли кислоты, затрудняютъ ея диффузію въ жидкость настолько, что при обычной, довольно медленной и осторожной нейтрализаціи, приходится все же прибавить нѣкоторый избытокъ кислоты противъ количества,

потребнаго собственно для нейтрализаціи жидкости; кислота, захваченная хлопьями осадка, только спустя нѣкоторое время успѣваетъ продиффундировать въ жидкость — и въ результатѣ получается сильно кислая реакція, ведущая къ частичному растворенію осадка. Извѣстно, что условія образованія нейтрализаціонныхъ осадковъ въ общемъ сходны съ только что описанными, хотя обычно и не такъ рѣзко выражены: для полного выдѣленія осадка изъ щелочной жидкости требуется прибавить нѣкоторый избытокъ кислоты. Можно думать, что и въ этихъ случаяхъ дѣло идетъ только о захватываньи кислоты осадкомъ бѣлковъ — а собственно для образованія нейтрализаціонныхъ осадковъ кислая реакція не необходима.

Пользуясь этимъ наблюденіемъ я увеличивалъ промежутки между двумя слѣдующими другъ за другомъ каплями кислоты, все время помѣшивая жидкость стеклянной палочкой. Черезъ нѣкоторое время компактные, рѣзко отдѣленные отъ щелочной жидкости хлопья, начиная со дна, мало по малу распредѣлялись въ равномерный, замѣтно увеличивающійся въ объемѣ осадокъ — и реакція жидкости изъ щелочной безо всякой прибавки кислоты переходила въ нейтральную.

Осадокъ отфильтровывался, промывался на фильтрѣ водой, вновь растворялся въ небольшомъ количествѣ щелочи. Для растворенія требовалось теперь нѣсколько меньшее количество ѣдкаго натра, что, впрочемъ, стоитъ въ полномъ соотвѣтствіи со свойствами вообще бѣлковыхъ тѣлъ. Осадки бѣлковъ по мѣрѣ стоянія въ соприкосновеніи съ водой теряютъ все болѣе и болѣе растворимость въ своихъ обычныхъ растворителяхъ; такъ, глобулины черезъ нѣкоторое время становятся вовсе неспособными растворяться въ соляныхъ растворахъ; Mögner указываетъ, что свѣжеосажденный алькаліальбуминатъ и синтонинъ требуютъ для своего растворенія гораздо менѣе щелочи, тѣмъ тѣ же вещества, полежавшія болѣе или менѣе долгое время на фильтрѣ.

Профильтрованный растворъ вновь осаждался уксусной кислотой; наконецъ, послѣ повторенія операціи растворенія въ ѣдкомъ натрѣ и осажденія кислотой въ третій разъ, вещество при точной нейтрализаціи выпадаетъ изъ раствора цѣликомъ, такъ что фильтратъ не даетъ вовсе біуретовой реакціи.

Употреблявшіяся для растворенія вещества количества ѣдкой щелочи были настолько ничтожны, дѣйствовали они на вещество въ теченіе такого короткаго времени, что говорить объ измѣняющемъ вліяніи щелочи на изучаемое бѣлковое тѣло едва ли приходится. Тѣмъ не менѣе, для контроля дѣлались пробы на содержаніе въ фильтратѣ отъ нейтрализаціоннаго осадка отщепленной въ видѣ сѣрнистой щелочи сѣры — и всегда съ отрицательнымъ результатомъ. Далѣе, извѣстно, что отношеніе индикаторовъ къ щелочамъ въ присутствіи бѣлковъ замѣтно измѣняется. Профессоръ Л. З. Мороховецъ указываетъ, между прочимъ, что до тѣхъ поръ, пока щелочной растворъ бѣлка не даетъ извѣстнаго розоваго окрашиванья съ фенолфталеиномъ, въ растворѣ нельзя признать присутствія свободной, т. е. не связанной съ бѣлкомъ щелочи. Мы неоднократно пробовали указаннымъ индикаторомъ щелочные растворы описываемаго вещества; результатъ былъ тотъ, что для растворенія собственно требуется такое количество ѣдкаго натра, которое не измѣняетъ окраски фенолфталеина. Какъ иллюстрацію описанныхъ отношеній, позволю себѣ привести слѣдующій опытъ.

15—16/VIII 98. 500 грм. пептона Витте растворены въ 5 литрахъ воды. Нейтрализованный и профильтрованный растворъ выпаренъ до объема 900 куб. сант. По охлажденіи растворъ смѣшанъ съ 900 куб. сант. искусственнаго желудочнаго сока и поставленъ въ термостатъ при 40° С.

На другой день осадокъ отфильтрованъ, промытъ водой до исчезанія біуретовой реакціи въ промывныхъ водахъ и растворенъ въ 1500 куб. сант. воды при помощи 50 куб. сант. нормальнаго раствора ѣдкаго натра (содержаніе NaOH

въ растворѣ, такимъ образомъ = 0.133%). Растворъ профильтрованъ, точно нейтрализованъ уксусной кислотой и поставленъ на фильтръ. Фильтратъ, отпаренный до  $\frac{1}{10}$  первоначальнаго объема, съ уксусносвинцовой солью не даетъ ни слѣда побурѣнія. Осадокъ растворенъ въ 500 куб. сант. воды съ прибавкой 25 куб. сант. нормальнаго фдкаго натра (содержаніе NaOH въ растворѣ = 0.2%). Растворъ не даетъ съ фенолфталеиномъ окрашиванья. Растворъ снова профильтрованъ. Осажденіе было повторено еще 2 раза. Полученный въ концѣ концовъ растворъ осадка въ NaOH не окрашивалъ фенолфталеина и давалъ обычные студни.

Осажденное въ третій разъ вещество обрабатывалось на фильтрѣ спиртомъ и ээиромъ. Затѣмъ влажная масса снималась съ фильтра, отжималась слегка между фильтровальной бумагой и растиралась въ ступкѣ до улетучиванья ээира; затѣмъ вещество высушивалось при  $105^{\circ}\text{C}$ . Приготовленное такимъ образомъ тѣло имѣетъ видъ бѣлаго или чуть-чуть желтоватаго, мелкаго, какъ пыль, порошка. Во влажномъ состояніи на фильтрѣ вещество представляется въ видѣ объемистой, содержащей большое количество воды, полупрозрачной массы.

Вещество нерастворимо въ водѣ, растворяется въ слабыхъ растворахъ щелочей и кислотъ. Растворы совершенно прозрачны и легко фильтруются черезъ бумагу. Растворъ въ содѣ иногда слегка опалесцируетъ. Опалесценція, впрочемъ, замѣчается и на щелочныхъ растворахъ, особенно въ томъ случаѣ, если они не содержатъ на малѣйшаго избытка щелочи — такъ, на примѣръ, растворъ вещества, полученнаго изъ яичнаго альбумина, всегда болѣе или менѣе опалесцируетъ. По характеру эта опалесценція всего ближе подходитъ къ таковой же нашатырныхъ растворовъ міозина.

Несмотря на то, что свѣжеосажденное и промытое вещество, нанесенное на чувствительную синюю лакмусовую бумажку, оставляетъ на ней красное пятно, слѣдовательно, имѣетъ кислотныя свойства, намъ ни разу не удалось получить раствора вещества въ щелочи, который реагировалъ

бы кисло, какъ это, на примѣръ, наблюдается въ случаѣ алькаліальбумината. Взмученное въ водѣ съ углекальціевой солью, тѣло не вытѣсняетъ угольной кислоты и не растворяется — опять обратно тому, что мы имѣемъ въ случаѣ алькаліальбумината. Растворы въ двууглекисломъ натрѣ получаются пропусканіемъ тока угольной кислоты чрезъ щелочной растворъ вещества, причемъ оно вначалѣ переходитъ въ осадокъ, но затѣмъ, при пропусканіи воздуха черезъ жидкость, вновь растворяется, причемъ получается сильно опалесцирующій, однако, фильтрующійся безъ разложенія, растворъ. Въ соляныхъ растворахъ вещество растворяется, хотя въ очень небольшомъ количествѣ. Если нейтрализационный осадокъ настаивать нѣкоторое время съ 10 % растворомъ селитры, поваренной соли или нашатыря, оказывается, что нѣкоторое количество вещества переходитъ въ растворъ и фильтраціей можно получить иногда опалесцирующую, иногда совершенно прозрачную жидкость, которая даетъ при нагрѣваніи свертыванье въ видѣ ясно замѣтныхъ хлопьевъ. Явленіе свертыванья получалось настолько отчетливо, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ было возможно опредѣлить температуру свертыванья. Она колебалась въ предѣлахъ, соответствующихъ температурѣ свертыванья сывороточнаго глобулина. Въ 10 % растворѣ хлористаго натрія и аммонія образованіе хлопьевъ въ жидкости наблюдалось при  $69^{\circ}\text{C}$ ; препаратъ другого приготовленія въ 15 % растворѣ азотнокаліевой соли свертывался при  $72\text{—}75^{\circ}\text{C}$ ; наконецъ, еще новый препаратъ въ 10 % растворѣ селитры выдѣлялъ свертокъ при  $75^{\circ}$ , послѣ очень слабаго подкисленія уксусной кислотой при  $65\text{—}70^{\circ}$ .

Соляной растворъ вещества не осаждается при разбавленіи 10 объемами воды; но уже кратковременное пропусканіе тока угольной кислоты вызываетъ образованіе осадка, вновь растворяющагося отъ прибавленія соли. Повторяю, что вещество растворяется въ соляныхъ растворахъ въ очень небольшомъ количествѣ, согласно чему и описанные

осадки очень незначительны — но, во всякомъ случаѣ, образованіе ихъ отмѣчалось только тогда, если они были отчетливо замѣтны, въ противномъ случаѣ опытъ отбрасывался. Наиболѣе растворимымъ въ соляныхъ растворахъ оказался бѣлокъ, полученный изъ пептона Витте, слѣдовательно, происходящій изъ фибрина. Вещества, получаемыя изъ другихъ бѣлковыхъ тѣлъ, настолько мало растворимы въ соляныхъ растворахъ, что опредѣлить температуру свертыванья ихъ намъ не удалось. Можетъ быть, эта разница въ растворимости стоитъ въ связи съ разницей % состава, такъ какъ ниже будутъ приведены данныя, указывающія, что вещество, получаемое изъ пептона Витте, содержитъ значительно меньше С, нежели подобныя же тѣла другого происхожденія.

Отношенія вещества въ соляномъ растворѣ вполне соответствуютъ характеру глобулиновъ. Можно думать, что описываемое тѣло, дѣйствительно, принадлежитъ къ глобулинамъ, но подъ вліяніемъ повышенной ( $40^{\circ}$ ) температуры и продолжительнаго промыванія водой утратило въ значительной мѣрѣ свойство растворяться въ нейтральныхъ соляхъ. Подкрѣпленіемъ этому предположенію могутъ, между прочимъ, служить слѣдующіе опыты.

24/IX 98. Растворъ продуктовъ двухдневнаго перевариванья альбумина нейтрализованъ, осадокъ отфильтрованъ, фильтратъ снова подкисленъ, прокипяченъ, жидкость отфильтрована отъ новаго осадка и послѣ нейтрализаціи сгущена выпариваньемъ. Сычужный экстрактъ нейтрализованъ углемagneiевой солью, профильтрованъ и въ количествѣ 10 объемныхъ процентовъ прибавленъ къ сгущенному раствору альбумозъ. Смѣсь нагрѣта до  $40^{\circ}$  и поставлена въ термостатъ. При кипяченіи смѣсь не давала свертыванья, а лишь еле замѣтную муть. Черезъ часъ совершенно прозрачный до того растворъ пріобрѣтаетъ опалесцирующій видъ и при кипяченіи даетъ хлопчатый, легко отдѣляющійся отъ жидкости свертокъ. Подкисленіе уксусной

кислотой обусловливаетъ образованіе еще болѣе плотныхъ тепловыхъ свертковъ. При насыщеніи жидкости сѣрно-магнеiевой солью образуется осадокъ, фильтратъ отъ котораго не свертывается при кипяченіи. Осадокъ растворяется въ водѣ, и растворъ также даетъ при кипяченіи свертыванье.

28/IX 98. Растворъ пептона Витте (10%) освобожденъ отъ Са-солей прибавкой при кипяченіи щавелевокалиевой соли и смѣшанъ съ сычужнымъ экстрактомъ; смѣсь подкислена уксусной кислотой и поставлена въ термостатъ. Черезъ 2 часа жидкость пріобрѣтаетъ опалесценцію и при кипяченіи даетъ объемистые, рыхлые, полупрозрачные хлопья свертка.

Эти опыты даютъ поводъ предполагать, что предварительной ступеню вещества, получающагося въ результатѣ въ видѣ осадка, является растворимая и свертывающаяся отъ кипяченія форма бѣлка; послѣдній, повидимому, подъ вліяніемъ повышенной температуры теряетъ отчасти свою растворимость и даетъ тотъ осадокъ, который наблюдается въ качествѣ обычнаго продукта ферментаціи. Вліяніе температуры выясняется слѣдующимъ опытомъ.

Растворъ вещества въ 10 % хлористомъ натріи далъ въ одномъ опытѣ послѣ 12 часового пребыванія въ термостатѣ при  $40^{\circ}$  сильную муть, а черезъ 36 часовъ довольно обильный хлопчатый осадокъ. Извѣстно, что и другіе глобулины, напр., миозинъ, послѣ болѣе или менѣе продолжительнаго нагрѣванія до  $40^{\circ}$  въ соляномъ растворѣ переходятъ въ нерастворимое состояніе. Послѣ изслѣдованій Arthus и Pagès стало извѣстнымъ, какую существенную роль въ процессахъ ферментативнаго свертыванья бѣлковъ играютъ соли щелочныхъ земель. Повидимому, и для изучаемаго нами явленія ихъ значеніе не маловажно, какъ можно судить на основаніи слѣдующихъ опытовъ.

8/VI 98. Къ 10 % раствору пептона Витте прибавленъ равный объемъ 1 % раствора щавелевокалиевой соли. Смѣсь оставлена на нѣкоторое время для полнаго выдѣленія щавелевоизвестковой соли и затѣмъ отфильтрована. Фильтратъ

не даетъ осадка съ щавелевокаліевою солью. Такимъ же образомъ обработанъ сычужный экстрактъ. На 85 куб. сант. пептоноваго раствора взято 2 куб. сант. экстракта и смѣсь поставлена въ термостатъ при 40°.

100 куб. сант. 5 % раствора пептона Витте (содержащаго щелочноземельныя соли) смѣшаны съ 2½ куб. сант. сычужнаго экстракта — эта вторая смѣсь также поставлена въ термостатъ.

Безъ Са-солей.		Съ Са-солями.	
Черезъ ½ часа. Прозрачная жидкость.		Муть.	
„ 1 „	„	„	Муть сильнѣй.
„ 6 „	{	„	Обильный осадокъ.
	при кипяченіи мутится.		

9/VI 98. 20 % растворъ пептона Витте раздѣленъ на 2 порціи. Къ одной прибавлено 3 % щавелевокаліевою соли и къ фильтрату 3 объемныхъ % сычужнаго экстракта, освобожденнаго отъ Са-солей. Другая просто смѣшана съ сычужнымъ экстрактомъ въ томъ видѣ, какъ онъ находится въ продажѣ. Обѣ смѣси поставлены на сутки въ термостатъ при 40° С. Декальцинированная порція не дала осадка; порція, содержащая щелочныя земли, дала довольно значительный осадокъ.

28/IX 98. 10 % растворъ пептона Витте раздѣленъ на 2 порціи. Къ одной прибавлено при кипяченіи щавелевокислаго калия и жидкость затѣмъ профильтрована, другая оставлена безъ перемѣны. Затѣмъ та и другая отпарены до половиннаго объема и подкислены уксусной кислотой. Первая смѣшана съ сычужнымъ экстрактомъ, обработаннымъ щавелокаліевою солью, вторая — съ сычужнымъ экстрактомъ безо всякой обработки.

Безъ Са-солей.		Съ Са-солями.	
Черезъ 1 часъ. Опалесцирующая жидкость.		Осадокъ.	
„ 2 „	„	„	Осадокъ.
	при кипяченіи свертывается.		

На основаніи всѣхъ приведенныхъ опытовъ можно думать, что первоначальной формой, въ которой получается регенерирующійся изъ пептоновъ въ изучаемыхъ условіяхъ бѣлокъ, является растворимое глобулиноподобное тѣло, которое затѣмъ, соединяясь съ Са-солями, переходитъ въ нерастворимую въ нейтральныхъ соляныхъ растворахъ модификацію.

Высказаться окончательно по затронутому вопросу мы не считаемъ себя въ правѣ, вслѣдствіе недостаточности произведенныхъ нами въ этомъ направленіи опытовъ. Детальное изученіе затронутыхъ отношеній можетъ послужить темой для отдѣльнаго изслѣдованія, настоящей же нашей задачей служить изслѣдованіе химическаго характера того тѣла, которое является окончательнымъ продуктомъ реакціи; къ этому мы и возвращаемся.

Растворъ вещества, приготовленнаго по вышеописанному способу, въ фдкомъ натрѣ или въ содѣ, если только онъ не содержитъ большого избытка щелочи, даетъ слѣдующія, весьма характерныя реакціи.

При нагрѣваніи растворъ застываетъ въ прозрачную студенистую массу, не выливающуюся изъ пробирки при опрокидываніи ея.

Образованіе студня происходитъ во время самаго нагрѣванія, такъ что уже горячій растворъ застуденѣваетъ въ плотную массу, которая при дальнѣйшемъ нагрѣваніи приподнимается пузырьками газа, отдѣляющимися со дна пробирки, вся цѣликомъ. Избытокъ щелочи уничтожаетъ способность вещества давать студень при кипяченіи. Студень получается въ тѣхъ случаяхъ, если содержаніе вещества не ниже 3 0/0; болѣе разведенные растворы не даютъ сплошнаго остуденѣнія, а выдѣляютъ рыхлые, пронизанные пузырьками газа, прозрачныя хлопья свертка, которые послѣ непродолжительнаго стоянія отдѣляются отъ жидкости и опускаются на дно. Консистенція студня довольно своеобразна и не походитъ ни на одинъ изъ извѣстныхъ видовъ



свертыванья; описываемый студень не напоминает по консистенции ни свертка кровяной плазмы, ни клея; тот и другой представляют собой, какъ известно, болѣе или менѣе эластичныя и, главное, когерентныя массы, въ то время какъ описываемый студень очень легко разбивается на куски, вовсе не эластичные и легко растягивающіеся въ однородную массу. Какъ уже сказано, болѣе разведенные растворы вещества не застываютъ цѣликомъ, а выделяютъ такіе же прозрачныя, какъ и описываемый студень, но уже разединенные хлопья. Если мы представимъ себѣ количество этихъ хлопьевъ настолько увеличеннымъ, что они займутъ всю жидкость, то мы, въ сущности и получимъ студень — изъ этого сопоставленія, думается намъ, всего лучше выясняется характерная консистенція описываемаго студня: онъ состоитъ изъ прозрачныхъ, студневидныхъ хлопьевъ свертка, но при указанной концентраціи (3%) раствора свертокъ этотъ занимаетъ всю жидкость. Слѣдующій опытъ еще болѣе подкрѣпляетъ данное толкованіе и выясняетъ характерную консистенцію студня. При пропусканіи угольной кислоты въ щелочной растворъ вещества оно даетъ т. назыв. нейтрализаціонный осадокъ. Если же налить въ стаканъ небольшой слой крѣпкаго раствора вещества и пропускать углекислый газъ надъ растворомъ, такъ чтобъ газоотводная трубка не входила въ жидкость, а оканчивалась близко отъ ея уровня — жидкость застываетъ въ студень.

Изъ условій реакціи само собой вытекаетъ, что студень этотъ состоитъ изъ отдѣльныхъ хлопьевъ нейтрализаціоннаго осадка: жидкость застуденѣваетъ лишь потому, что эти хлопья удерживаютъ всю воду раствора. Описанная реакція представляетъ собой типичный примѣръ теплового свертыванья — свертокъ образуется во время нагреванія жидкости, при извѣстной концентраціи онъ отдѣляется отъ жидкости и садится на дно пробирки; отличіе отъ обычныхъ свертковъ бѣлковыхъ тѣлъ заключается въ прозрачности

свертка. Свертокъ настолько рыхлъ, онъ заключаетъ въ себѣ такое большое количество воды и настолько не имѣетъ стремленія сокращаться, съеживаться, что его коэффициентъ преломленія равенъ или почти равенъ коэффициенту преломленія первоначально взятаго раствора; въ случаѣ, если содержаніе вещества не ниже 3%, вся вода раствора захватывается сверткомъ — получается студень. Въ случаѣ менѣе концентрированныхъ растворовъ свертокъ захватываетъ только часть воды раствора — въ результатѣ являются прозрачныя хлопья, плавающіе въ избыткѣ воды.

Описываемое свертыванье происходитъ въ отсутствіи сколько нибудь замѣтныхъ количествъ среднихъ солей. Такъ, сухой препаратъ очиненнаго троекратнымъ осажденіемъ вещества содержалъ не болѣе 0.95% золы. Слѣдовательно, употребляя 3% растворъ вещества, мы имѣли въ растворѣ не болѣе 0.026% солей — количество настолько незначительное, что имъ можно пренебречь. Въ присутствіи же среднихъ солей даже въ очень небольшихъ количествахъ растворъ и безъ нагреванія даетъ точно такой же студень. Такъ, растворъ вещества въ соляхъ бычачьей сыворотки самопроизвольно застуденѣвалъ черезъ 10—12 часовъ при обыкновенной комнатной температурѣ. Повидимому, существуетъ нѣкоторое опредѣленное отношеніе между количествомъ щелочи и содержаніемъ солей въ растворѣ, которое особенно благоприятно для образованія студня, потому что только что упомянутый студень, напр., растворялся при прибавленіи соды или ѣдкаго натра.

Если содержаніе среднихъ солей повысить еще болѣе (мы употребляли 2—3 капли насыщеннаго раствора соли на 5—10 куб. сант. раствора вещества), остуденіе при обыкновенной температурѣ получается уже чрезъ нѣсколько минутъ. Студень по консистенціи и по внѣшнему виду совершенно соответствуетъ студню, получаемому тепловымъ свертываньемъ вещества. Единственная разница, можетъ быть, состоитъ въ нѣсколько большей опалесценціи нѣкото-

рыхъ соляныхъ студней. Этому сходству внѣшняго вида соотвѣтствуетъ и сходство смысла и причины явленій въ томъ и другомъ случаѣ. Соли даютъ студень, такъ же осаждая вещество изъ раствора, какъ и нагрѣваніе въ отсутствіи солей. Осадокъ, захватывая всю воду раствора, даетъ студень. Что это такъ, можно доказать отношеніемъ къ солямъ болѣе разведенныхъ растворовъ вещества; послѣдніе, благодаря меньшему содержанію бѣлка, не застуденѣваютъ цѣликомъ, а выдѣляютъ объемистые, полупрозрачные хлопья осадка. Повышая еще болѣе концентрацію солей, получаемъ уже непрозрачные студни и осадки; непрозрачность зависитъ, очевидно, отъ отнятія средними солями воды отъ хлопьевъ осадка.

Проф. Л. З. Мороховецъ въ своемъ трудѣ о бѣлковыхъ веществахъ<sup>85)</sup> приводитъ синоптическую таблицу, показывающую дѣйствіе различныхъ солей въ различныхъ концентраціяхъ на растворы бѣлковъ. Изъ этой таблицы, между прочимъ, явствуетъ, что азотнокалиевая соль точно такъ же, какъ углещелочныя соли неспособны ни при какихъ концентраціяхъ осаждавать бѣлка изъ раствора. Описываемое бѣлковое тѣло представляетъ исключеніе изъ этого правила. Студни получались нами при дѣйствіи углекислыхъ калия, натрія и аммонія, нитратовъ, сульфатовъ и хлоридовъ тѣхъ же основаній. Осаждаемость углещелочными солями во всякомъ случаѣ представляетъ собой весьма характерный признакъ описываемаго тѣла и иллюстрируетъ основное свойство вещества, выражающееся въ стремленіи при дѣйствіи весьма мало энергичныхъ реактивовъ переходить въ гидрогель. Изъ различныхъ солей наиболѣе легко осаждаютъ описываемое вещество сульфаты и хлориды, затѣмъ слѣдуютъ нитраты и, наконецъ, карбонаты, дающіе студни въ крѣпкихъ растворахъ, а изъ разведенныхъ не осаждающіе вещества вовсе. Растворимыя соли щелочныхъ земель (Ba, Ca, Sr, Mg) въ ничтожныхъ количествахъ вызываютъ образованіе студней. Точно также соли тяжелыхъ металловъ,

какъ, напр., сѣрномѣдная, средняя и основная уксусносвинцовая соль, сулема, окисная и закисная азотнортутная соли, азотносеребряная, хлорное желѣзо и платина — всѣ даютъ студни.

Описанныя реакціи настолько характерны, что позволяютъ безошибочно идентифицировать вещества различнаго происхожденія. Нами были изслѣдованы продукты, получаемые изъ фибрина, казеина, яичнаго альбумина и миозина — всѣ они давали совершенно одинаковыя реакціи. Въ виду того, что ничто такъ не характеризуетъ это вещество, какъ его стремленіе переходить въ гидрогель и притомъ образовывать его въ видѣ прозрачныхъ студней, мы предлагаемъ назвать его пластеиномъ; этимъ названіемъ мы и будемъ пользоваться въ дальнѣйшемъ изложеніи.

Пластеинъ даетъ всѣ цвѣтныя реакціи бѣлковыхъ тѣлъ — особенно красиво удаются съ нимъ реакціи Адамкевича и Либермана; съ сѣрномѣдной солью и ѣдкимъ натромъ (біуретовая реакція) получается пурпурнофіолетовое окрашиванье, напоминающее реакцію альбумозъ и пептоновъ. Впрочемъ, какъ извѣстно, пурпуровую окраску даютъ при указанныхъ условіяхъ и истинные бѣлки, напр., кристаллическій вителлинъ.

Полученіе студенистыхъ осадковъ не представляетъ собой новости въ химіи бѣлковыхъ тѣлъ, и было время (въ серединѣ 80-хъ годовъ), когда вопросъ о студенистомъ состояніи бѣлковъ сильно занималъ ученыхъ, особенно русскихъ физиологовъ. Постараемся дать сжатый историческій обзоръ работъ, посвященныхъ разработкѣ этого вопроса.

Nathanael Lieberkühn<sup>71, 72, 73)</sup> впервые получилъ студни изъ яичнаго бѣлка, дѣйствуя на послѣдній болѣе или менѣе энергичными реактивами, какъ, напр., крѣпкая уксусная кислота, крѣпкій растворъ ѣдкаго кали и пр.; въ сущности, Lieberkühn опредѣлилъ своими классическими опытами направленіе всѣхъ послѣдующихъ работъ по тому же вопросу; поэтому намъ кажется уместнымъ

нѣсколько подробнѣе остановиться на методикѣ и результатахъ Lieberkühn'a. „Прозрачный студень“, говоритъ авторъ, описывая отношеніе бѣлка къ ѣдкому кали: „который получается прибавкой небольшого количества ѣдкаго кали къ крѣпкому раствору бѣлка, въ присутствіи достаточнаго количества щелочи растворяется при нагрѣваніи и послѣ охлажденія уже не застываетъ. Бѣлокъ, разведенный равнымъ объемомъ воды, оставался жидкимъ при обыкновенной температурѣ послѣ прибавки небольшого количества ѣдкаго кали, но при осторожномъ нагрѣваніи застывалъ въ студень“ (стр. 296).

Точно такіе же студни получаются при дѣйствіи ѣдкаго натра. Въ послѣднемъ случаѣ, благодаря тому, что опытъ велся въ серебряномъ сосудѣ, авторъ могъ констатировать отщепленіе большого количества сѣры, покрывшей тигель чернымъ налетомъ сѣрнистаго серебра. Съ амміакомъ на холоду автору не удалось получить остуденія; однако, послѣ того какъ смѣсь была осторожно подогрѣта, растворъ застылъ въ прозрачную однородную массу, совершенно подобную той, какая получается съ нелетучими щелочами.

Дѣйствіемъ концентрированныхъ органическихъ кислотъ (яичный бѣлокъ, разведенный вдвое водой, смѣшивался, напр., съ равнымъ объемомъ крѣпкой уксусной кислоты), а также фосфорной кислоты, автору удавалось также получать студенистыя массы; наконецъ, спиртъ и эфиръ при извѣстныхъ условіяхъ также переводили яичный бѣлокъ въ студень. Изъ приведеннаго описанія способовъ, примѣнявшихся Lieberkühn'омъ для полученія студней, легко видѣть, что авторъ имѣлъ въ своихъ рукахъ то, что въ настоящее время носитъ названіе „денатурированныхъ бѣлковъ“, т. е., алькаліальбуминаты или ацидальбумины. Приемы автора были настолько энергичны, что студни, конечно, ни въ коемъ случаѣ не могли представлять собой неизмѣннаго альбумина, а являлись веществомъ, отличнымъ отъ него

по составу, такъ какъ содержали по крайней мѣрѣ однимъ атомомъ сѣры менѣе, чѣмъ нативный бѣлокъ. Точно также и дѣйствіе крѣпкихъ органическихъ кислотъ едва ли можно считать индифферентной реакціей, не оставляющей болѣе или менѣе глубокаго слѣда на конституціи бѣлковой молекулы. Извѣстно, что ацидальбумины и по реакціямъ, и по составу отличны отъ того вещества, изъ котораго они произошли.

По тому же, приблизительно, методу получены были желеобразныя массы изъ сывороточнаго глобулина (Brücke<sup>11</sup>). Rollett<sup>110</sup>) достигалъ остуденія бѣлковъ, діализируя сгущенную вдвое кровяную сыворотку на растворахъ кислотъ или и просто смѣшивая ее съ небольшими количествами минеральныхъ кислотъ. Fokker<sup>37</sup>) получалъ студни известковаго и магнезіальнаго альбумината, смѣшивая яичный бѣлокъ съ MgO или нанося на поверхность его слой ѣдкой извести. Всѣ упомянутые изслѣдователи сами считаютъ свои препараты денатурированными бѣлками, прямо называя ихъ алькаліальбуминатами или ацидальбуминами (синтонами), и такое отношеніе къ вопросу, на нашъ взглядъ, вполне логично. Въ самомъ дѣлѣ, исходя изъ вещества, растворъ котораго не даетъ студенистыхъ осадковъ (классическимъ объектомъ опытовъ является яичный альбуминъ) и дѣйствуя на него кислотами и щелочами, авторы получали новое вещество, характернымъ свойствомъ котораго было образованіе студней. Изъ условій опыта само собою вытекаетъ заключеніе, что перемѣна реакціи вещества обязана своимъ происхожденіемъ измѣняющему вліянію того агента, который былъ введенъ экспериментаторомъ; другими словами, что студни получаются не на счетъ альбумина, а на счетъ его щелочного или кислотнаго сочетанія. Таковы и были выводы всѣхъ перечисленныхъ авторовъ.

Единственнымъ исключеніемъ являются работы Михайлова и его учениковъ<sup>80, 82, 112, 124</sup>). Михайловъ старается доказать, что и неизмѣненные бѣлки, въ частности

яичный альбуминъ, способны при нѣкоторыхъ условіяхъ переходить въ студенистое состояніе, сохраняя при этомъ всѣ свои свойства. Спрашивается, каковы же эти условія?

„Студенистый амміакъ-альбуминатъ . . . . . получается по нашимъ опытамъ при смѣшеніи равныхъ объемовъ цѣженного бѣлка и продажнаго (10%) воднаго амміака и при послѣдующемъ нагреваніи надъ пламенемъ газовой горѣлки или въ горячей водяной банѣ“ (82, стр. 307).

„Нагрѣтые такимъ образомъ растворы при охлажденіи въ снѣгу застывали въ прозрачную стекловидную массу и при повторныхъ нагреваніяхъ и охлажденіяхъ повторно превращались въ жидкость и повторно застывали снова. И если бѣлокъ съ амміакомъ нагревался не долго и не до температуры 100° С., то въ промывныхъ водахъ отъ амміачнаго студня нельзя было при пробѣ со свинцомъ найти и слѣда отщепленной сѣры“.

„Если разведенный вдвое бѣлокъ, съ цѣлью удаленія изъ него глобулиновъ и преформированныхъ уже студней, не конденсировать до первоначальнаго объема, а нѣсколько менѣе, напр., на  $\frac{2}{3}$  и къ такому бѣлковому раствору прибавлять раствора ѣдкаго кали средней концентрации съ тонкой стеклянной палочки минимальными каплями, то получается „желатинозный“ студень, какъ и отъ амміака, т. е., повторно растворяющійся и твердѣющій при нагреваніи и охлажденіи и однако лишенный почти всегда хотя части своей неокисленной сѣры, легко открываемой въ промывныхъ водахъ студня въ видѣ мути пробой со свинцомъ“ (стр. 307 и 308). „Если обыкновенную acid. acetic. glaciale разбавить  $\frac{1}{5}$  частью воды, то при смѣшеніи равныхъ объемовъ вдвое разведеннаго и процѣженного бѣлка и разбавленной такимъ образомъ кислоты, получается, какъ на холоду, такъ и при нагреваніи студень съ обычными его свойствами“ (стр. 308).

Изъ приведенныхъ цитатъ явствуетъ, что способы получения студней Михайловымъ и Хлопинымъ въ

точности соотвѣтствуютъ цитированнымъ выше приѣмамъ Lieberkühn'a; между тѣмъ, авторы утверждаютъ, что полученные ими продукты не тождественны съ алькаліальбуминатомъ, а представляютъ собой неизмѣненный альбуминъ. Свое заключеніе авторы основываютъ, во первыхъ, на отсутствіи сѣрнистыхъ металловъ въ промывныхъ водахъ амміачнаго студня, если послѣдній нагревался не долго и не до 100°. Говоря другими словами, въ методѣ полученія амміачнаго студня даны условія для отщепленія неокисленной сѣры, и это отщепленіе обычно наблюдается, и только съ особыми предосторожностями удается иногда получить студень, не отдающій въ промывныя воды сѣрнистой щелочи. Студень, получаемый дѣйствіемъ ѣдкаго кали, въ остальномъ совершенно сходный съ амміачнымъ студнемъ, всегда отдаетъ въ промывныя воды сульфидъ. Невольно является подозрѣніе, не основано ли отсутствіе реакции со свинцомъ въ первомъ случаѣ просто на удерживаніи сѣрнистыхъ щелочей студнемъ; извѣстно, какъ энергично удерживаютъ студни алькаліальбуминатовъ не только соли, но гораздо болѣе легко диффундирующую щелочь. Во всякомъ случаѣ, было бы правильнѣе испытывать на содержаніе сѣрнистыхъ металловъ не промывныя воды студня, а фильтратъ отъ нейтрализаціоннаго осадка. Къ сожалѣнію, подобнаго опыта авторы не описываютъ.

Другое доказательство авторовъ въ пользу альбуминнаго характера ихъ студней основано на слѣдующихъ опытахъ. „Послѣ превращенія студня въ водный растворъ и послѣ удаленія щелочи или кислоты изъ сферы реакціи, получались вещества, въ своихъ существенныхъ чертахъ тождественныя съ веществами, еще не превращенными въ студень; такъ, напр., яичный альбуминъ, переведенный слабыми кислотами или щелочами въ студень и изъ студня въ состояніе воднаго раствора, оказывался свертывающимся такъ же, какъ и обыкновенный растворъ яичнаго бѣлка.“ (стр. 305.)

Опытъ въ той постановкѣ, какъ онъ описанъ въ только что приведенной цитатѣ, вовсе не имѣетъ того значенія, которое ему придаютъ авторы, и допускаетъ объясненіе, не требующее никакихъ вспомогательныхъ гипотезъ, а потому и болѣе вѣроятное. Въ самомъ дѣлѣ, авторы не дѣлали точныхъ количественныхъ опытовъ, доказывающихъ, что реакція между бѣлкомъ и щелочью или кислотой доходитъ до конца, и весь бѣлокъ превращается въ щелочное гесп. кислотное сочетаніе. Напротивъ, изъ словъ авторовъ, что калийный студень оказывается „лишеннымъ почти всегда хотя части своей неокисленной сѣры,“ можно заключить, что при условіяхъ опыта только часть бѣлка превращается въ альбуминатъ, другая остается въ неизмѣненномъ видѣ. Вотъ этой то неизмѣненной части и обязанъ студень способностью свертываться по удаленіи щелочи или кислоты. Другими словами, приводимый авторами опытъ объясняется, на нашъ взглядъ, слѣдующимъ образомъ. Часть бѣлка переходитъ въ синтонинъ или алькаліальбуминатъ, и эта часть даетъ явленіе остуденія; неизмѣненная часть въ образованіи студня не участвуетъ. При послѣдующемъ кипяченіи воднаго раствора студня денатурированный бѣлокъ не участвуетъ въ образованіи теплого свертка; послѣдній получается исключительно на счетъ неизмѣненной части бѣлка; словомъ, остуденіе и тепловое свертыванье представляютъ собой реакціи не одного и того же вещества, а двухъ различныхъ веществъ, одновременно присутствующихъ въ жидкости, благодаря тому, что реакція бѣлка съ кислотой и щелочью не была ведена до конца.

Изъ всего сказаннаго вытекаетъ, что доказательства Михайлова въ пользу альбуминнаго характера его студней мало убѣдительны, и во всякомъ случаѣ, требуютъ дальнѣйшихъ опытовъ.

Возникаетъ вопросъ, присуща ли способность образовывать студенистые осадки пластеину, какъ таковому, или же она является результатомъ обработки вещества щелочными

растворами, связанной съ переходомъ пластеина въ алькаліальбуминатъ?

Вопросъ этотъ весьма важенъ для разрѣшенія основной задачи настоящаго изслѣдованія. Въ самомъ дѣлѣ, намъ удалось показать, что бѣлковое тѣло, регенерирующееся изъ пептоновъ подъ вліяніемъ сычужнаго фермента, по своимъ реакціямъ тождественно, несмотря на различіе исходныхъ бѣлковъ, изъ которыхъ оно было получено. Если мы имѣли въ своихъ рукахъ денатурированный бѣлокъ, алькаліальбуминатъ, то вся доказательная сила тождественности реакцій веществъ различнаго происхожденія падаетъ сама собой; извѣстно, что алькаліальбуминаты, изъ какихъ бы бѣлковыхъ тѣлъ они ни происходили, по своимъ реакціямъ въ общемъ весьма сходны. Поэтому, детальное теоритическое и экспериментальное разсмотрѣніе вопроса является въ высшей степени необходимымъ.

Изъ предпосланнаго историческаго очерка нашихъ свѣдѣній о студенистыхъ бѣлкахъ можно видѣть, что всѣ описанные авторами студни относятся къ бѣлкамъ, измѣненнымъ болѣе или менѣе энергичными реактивами и даже для получения сгустковъ „неизмѣненныхъ“ бѣлковъ Михайлова и Хлопина требовалось, однако, примѣненіе такого, далеко неиндифферентнаго агента, какъ 5 % растворъ амміака.

Всѣ изслѣдователи примѣняли щелочи и кислоты для полученія студней изъ такихъ бѣлковъ (классическимъ объектомъ всѣхъ подобныхъ опытовъ является бѣлокъ куриного яйца), которые уже и до обработки щелочью находились въ растворѣ и для растворенія собственно не требуютъ щелочной среды. Растворъ яичнаго бѣлка въ водѣ не даетъ студенистыхъ осадковъ, и требуется прибавить къ этому раствору реактива, чтобы онъ застылъ въ студень. Ясно, что самая постановка опыта въ указанныхъ условіяхъ наводитъ на мысль объ измѣняющемъ дѣйствіи реактива на бѣлковое тѣло, что и доказывается прямыми опытами: при полученіи калийнаго и натроннаго альбумината

отщепляется сбра, и въ результатъ реакціи получается тѣло и по реакціямъ, и по составу отличное отъ альбумина.

Въ нашемъ случаѣ едва ли можно говорить объ измѣняющемъ дѣйствіи щелочи на пластеинъ, потому что прибавкой щелочи мы достигаемъ не перемѣны свойствъ раствореннаго уже вещества (какъ въ опытахъ авторовъ съ полученіемъ студней изъ яичнаго бѣлка), а только переводили въ растворъ вещество, въ чистой водѣ нерастворимое; какъ только содержаніе щелочи достигало той минимальной, въ сущности, величины, которая потребна для растворенія вещества, растворъ давалъ явленіе остуденія; прибавка избытка щелочи не только не содѣйствовала образованію студней (какъ можно было бы думать, если принимать за основаніе реакціи переходъ пластеина въ алькаліальбуминатъ), а, наоборотъ, ослабляла или вовсе уничтожала способность вещества давать студенистые осадки. Въ химіи бѣлковыхъ тѣлъ считается установленнымъ фактомъ, что очень разведенныя щелочи растворяютъ бѣлокъ, не измѣняя его свойствъ. Такъ, напр., Alex. Schmidt, растворяя параглобулинъ въ щелочи, нейтрализаціей раствора получалъ вещество съ неизмѣненными свойствами. Словомъ, примѣненіе разведенной щелочи для растворенія нерастворимаго въ другихъ условіяхъ бѣлка едва ли можетъ возбудить подозрѣніе относительно денатурирующаго дѣйствія растворителя. Мало того, тѣ же свойства обнаруживаются пластеиномъ раньше какой бы то ни было обработки, въ естественныхъ условіяхъ ферментаціи, когда вещество не встрѣчалось еще ни съ единой молекулой щелочи. Во всѣхъ опытахъ, описанныхъ въ IV главѣ, гдѣ содержаніе вещества въ жидкости достигаетъ 3 0/0, наблюдалось въ кислой средѣ, въ присутствіи 0.18—0.73 0/0 хлористоводородной кислоты образованіе студенистыхъ осадковъ. Образованіе студней въ самой ферментирующей жидкости наблюдалось нами многократно и можетъ быть осуществлено въ любой моментъ — стоитъ лишь выбрать, основываясь

на приведенныхъ въ IV главѣ данныхъ, такія условія, при которыхъ количество образующагося пластеина не было бы ниже указаннаго 0/0. Мы считаемъ остуденіе пептоновыхъ растворовъ при дѣйствіи на нихъ сычужнаго фермента особенно типичнымъ для разбираемаго процесса, такъ какъ въ этихъ случаяхъ характерное свойство пластеина — образованіе студенистыхъ осадковъ, обнаруживается непосредственно при самой ферментаціи, подобно тому какъ раствореніе бѣлковъ при дѣйствіи пепсина и трипсина даетъ возможность заключить объ образованіи новыхъ, легко растворимыхъ веществъ — пептоновъ.

Далѣе, примѣняемые нами количества щелочи были настолько незначительны, что растворъ не измѣнялъ цвѣта фенолфталеина; ясно, что онъ не содержалъ ни слѣда свободной щелочи; все количество ѣдкаго натра, потребное для растворенія пластеина, по всей вѣроятности, находится въ особомъ солеобразномъ сочетаніи съ бѣлкомъ, имѣющимъ свойство слабой кислоты (ср. описанную выше реакцію нейтрализаціоннаго осадка на лакмусъ). Тѣмъ не менѣе, мы многократно пробовали фильтровать отъ нейтрализаціоннаго осадка на содержаніе въ немъ сѣрнистыхъ щелочей, но даже при выпариваньи нейтральнаго фильтрата до  $\frac{1}{10}$  первоначальнаго объема намъ ни разу не удалось констатировать ни слѣда побурѣнія при реакціи со свинцовыми солями. Таковы тѣ соображенія, которыя, на нашъ взглядъ, исключаютъ возможность образованія алькаліальбумината при употреблявшейся нами обработкѣ пластеина. Но въ настоящее время, благодаря изслѣдованіямъ Mögner'a<sup>86)</sup> мы имѣемъ въ рукахъ данныя, позволяющія на основаніи качественныхъ реакцій и нѣкоторыхъ количественныхъ отношеній изучаемаго вещества съ положительностью рѣшить вопросъ, представляетъ ли оно алькаліальбуминатъ, или нѣтъ.

Мөгнеръ слѣдующимъ образомъ характеризуетъ алькаліальбуминатъ.

Нейтрализационный осадок алькаліальбумината является въ видѣ непрозрачныхъ, кисло реагирующихъ хлопьевъ, въ то время какъ осадокъ синтонина болѣе студенистъ и прозраченъ и реагируетъ менѣе кисло. Алькаліальбуминатъ растворимъ какъ въ щелочахъ, такъ и въ растворѣ двухметалнаго фосфорнокислаго натра; синтонинъ въ щелочахъ растворимъ труднѣе, въ  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  только отчасти. Алькаліальбуминатъ растворяется въ водѣ, въ которой взмучены углекислыя соли кальція, барія, стронція или магнія, вытѣсняя изъ этихъ солей угольную кислоту; синтонинъ не способенъ вытѣснить  $\text{CO}_2$  изъ углеземельныхъ солей и, соотвѣтственно этому, въ присутствіи ихъ, не переходитъ въ растворъ. Алькаліальбуминатъ является такимъ образомъ довольно энергичной кислотой, повидимому многоосновной; по крайней мѣрѣ, растворъ алькаліальбумината въ очень разведенномъ растворѣ соды реагируетъ кисло. Синтонинъ даетъ исключительно щелочно-реагирующие содовые растворы. Алькаліальбуминатъ въ содовомъ растворѣ свертывается (при нагрѣваніи въ запаянной трубкѣ) при  $120^\circ$ , синтонинъ вовсе не способенъ давать явленіе теплого свертыванья. Хлористымъ натріемъ и сѣрнатріевой солью *in substantia* алькаліальбуминатъ осаждается легко, хлористый аммоній осаждаетъ вещество съ трудомъ и не сполна. Насыщенный растворъ поваренной соли осаждаетъ алькаліальбуминатъ гораздо труднѣе, чѣмъ синтонинъ. Небольшія количества хлористаго кальція и барія даютъ осадокъ, растворимый въ избыткѣ реактива и вновь появляющійся при разбавленіи водой — реакція, общая для алькаліальбумината и синтонина. Хлористоводородная и уксусная кислота осаждаютъ алькаліальбуминатъ только при кислой реакціи раствора, въ то время какъ синтонинъ даетъ съ кислотами осадокъ еще при щелочной реакціи. Особенно характерно отношеніе алькаліальбумината къ фосфорнокислымъ солямъ. Растворъ алькаліальбумината въ содѣ въ присутствіи нейтральнаго натріеваго фосфата даетъ осадокъ съ кислотами только

тогда, когда весь фосфатъ переведенъ въ кислую соль. Кислымъ фосфорнокислымъ натромъ (однометальнымъ) растворъ алькаліальбумината въ содѣ при одновременномъ присутствіи нейтральнаго фосфата осаждается только тогда, когда на 1 молекулу нейтральной соли приходится 35—45 молекулъ кислой соли. Растворъ въ фосфорнодвунатріевой соли точно также осаждается кислымъ фосфатомъ только тогда, когда 35—45 молекулъ однометальной соли приходится на 1 молекулу двухметальной. Растворъ алькаліальбумината въ 0.1 % хлористоводородной кислотѣ даетъ осадокъ при нейтрализаціи. Этотъ осадокъ при дальнѣйшемъ прибавленіи щелочи растворяется въ присутствіи  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  въ тотъ моментъ, когда только небольшая часть кислаго фосфата перешла въ среднюю соль.

Растворы синтонина при указанныхъ условіяхъ осаждаются кислотами уже въ тотъ моментъ, когда отношеніе между молекулами нейтральнаго и кислаго фосфата достигаетъ 1 : 5. Осадокъ синтонина, полученный при нейтрализаціи кислаго раствора въ присутствіи однометальнаго фосфата растворяется при дальнѣйшемъ прибавленіи щелочи только тогда, когда болѣе большая часть фосфата перешла въ среднюю соль.

Изслѣдованія Могнер'а даютъ очень характерную картину реакцій алькаліальбумината, что и позволяетъ воспользоваться ими для разрѣшенія занимающаго насъ вопроса: представляетъ ли пластеинъ денатурированный бѣлокъ, алькаліальбуминатъ.

Отличія свойствъ пластеина отъ алькаліальбумината охватываютъ всѣ тѣ реакціи, которыя должно считать характерными для послѣдняго тѣла.

Перечислимъ свойства пластеина въ томъ самомъ порядкѣ, въ какомъ приведены свойства алькаліальбумината, чтобы дать возможность болѣе удобнаго сравненія этихъ тѣлъ.

Растворъ пластеина въ содѣ и въ ѣдкомъ натрѣ реагируетъ на лакмусовую бумажку всегда щелочно и, несмотря на многократныя попытки, намъ ни разу не удалось получить кислореагирующаго раствора пластеина въ щелочи. Въ растворѣ двухметальнаго фосфорнокислаго натра пластеинъ не растворимъ; не растворяется онъ также и въ водѣ въ присутствіи карбонатовъ щелочныхъ земель. Пластеинъ даетъ свертыванье при нагрѣваніи щелочного раствора ниже температуры кипѣнія. Одной изъ наиболѣе извѣстныхъ реакцій алькаліальбумината является именно отсутствіе свертыванья при кипяченіи растворовъ этого тѣла. Изъ нейтральныхъ солей не только хлористый аммоній, какъ сказано, осаждаетъ пластеинъ, но и нитраты щелочей и даже углещелочныя соли даютъ осадки въ растворахъ пластеина. Отношеніе вещества къ селитрѣ и въ особенности къ углекислымъ щелочамъ можетъ служить существеннымъ признакомъ отличія пластеина не только отъ алькаліальбумината, но и отъ другихъ бѣлковыхъ тѣлъ. Насыщенный растворъ хлористаго натрія, равно какъ и прочихъ вышепоименованныхъ солей, осаждаетъ пластеинъ уже въ количествѣ 2—3 капель. Хлористые кальцій и барій въ минимальныхъ количествахъ даютъ осадки, нерастворимые въ избыткѣ реактива. Кислоты даютъ нейтрализаціонный осадокъ задолго до полной нейтрализаціи жидкости, когда послѣдняя показываетъ еще ясно щелочную реакцію.

Наконецъ, отношеніе растворовъ пластеина къ фосфорнонатріевымъ солямъ можетъ служить еще болѣе рѣзкимъ отличительнымъ признакомъ отъ алькаліальбумината. Пластеинъ вовсе нерастворимъ въ растворѣ фосфорнодунатріевой соли; растворъ пластеина въ щелочи въ присутствіи  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  осаждается кислотой уже въ тотъ моментъ, когда отношеніе молекулъ нейтральнаго фосфата къ кислому равняется всего 1:0.5. Слѣдовательно пластеинъ осаждается кислотой въ указанныхъ условіяхъ не только несравненно легче алькаліальбумината, но въ 10 разъ легче даже син-

тонина, такъ какъ при образованіи нейтрализаціоннаго осадка послѣдняго отношеніе молекулъ  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  къ  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 = 1:5$ .

Опыты, на основаніи которыхъ получено указанное отношеніе, дѣлались слѣдующимъ образомъ. Пластеинъ, полученный изъ пептона Витте, растворялся въ ѣдкомъ натрѣ, и растворъ нейтрализовался хлористоводородной кислотой, содержащей 0,1%  $\text{HCl}$ . Растворъ фосфорнокислаго натра былъ приготовленъ такой крѣпости, чтобъ при смѣшеніи равныхъ объемовъ фосфорнонатріеваго раствора и 0.1% раствора  $\text{HCl}$  весь фосфорнокислый натръ переходилъ въ однометальную соль.

Содержаніе  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  опредѣлялось выпариваньемъ 100 куб. сант. раствора (для опытовъ употреблялся *natrum phosphoricum purissimum pro analysi Merck's*) и переводеніемъ сухого остатка въ пиррофосфорную соль.

Предварительнымъ титрованіемъ опредѣлялось количество кислоты, требующееся для полученія нейтрализаціоннаго осадка въ отсутствіи фосфата. Затѣмъ къ точно отмѣренному количеству раствора пластеина прибавлялось опредѣленное же количество раствора фосфорнокислаго натра вышеозначенной концентрации, и смѣсь вновь титровалась 0.1% хлористоводородной кислотой до появленія осадка. Для того, чтобъ возможно болѣе точно и однообразно улавливать моментъ осажденія, мы поступали слѣдующимъ образомъ. Наклоняя стаканчикъ, мы заставляли жидкость тонкимъ слоемъ распредѣляться по стѣнкѣ; рассматривая слой стекающей внизъ жидкости на просвѣтъ, нетрудно уловить тотъ моментъ, когда въ немъ появляются правда очень мелкіе и почти прозрачныя, но во всякомъ случаѣ ясно замѣтныя хлопья осадка. Однообразіе полученныхъ результатовъ всего болѣе говоритъ за точность опредѣленія. Изъ числа куб. сант. кислоты, потраченныхъ для осажденія пластеина въ присутствіи фосфата, вычиталось число кубическихъ сантиметровъ, израсходованное въ предварительномъ опытѣ для нейтрализаціи щелочи раствора. Разность по-



казывает число куб. сантиметровъ кислоты, вошедшее въ реакцію съ фосфорнокислымъ натромъ. Отсюда нетрудно, далѣе, найти отношеніе между числомъ молекулъ нейтральнаго и кислаго фосфата, принимая во вниманіе, что растворъ кислоты эквивалентенъ фосфатному раствору. Такъ напр., указанная разность въ опытѣ № 6 = 2.9 куб. сант. Вычитая 2.9 изъ 10.0 (число куб. сант. фосфорнонатріеваго раствора, употребленное для опыта) получаемъ 7.1; эта послѣдняя цифра обозначаетъ въ ссм объемъ раствора, не вошедшаго въ реакцію съ кислотой, т. е. сохранившаго свой фосфатъ въ видѣ нейтральной соли; наоборотъ, фосфатъ, содержащійся въ 2.9 куб. сант. раствора, переведенъ въ кислую соль. Ясно, что отношеніе 7.1:2.9 и выражаетъ собой отношеніе молекулъ нейтральнаго фосфата къ кислому. Приводимъ описаніе опытовъ.

Пластинъ распределенъ въ 150 ссм. воды и переведенъ въ растворъ при помощи 4,5 ссм. нормальнаго раствора ѣдкаго натра. 10 ссм. раствора щелочи указанной концентрации нейтрализуются 10,6 ссм. 0,1 % хлористоводородной кислоты (содержаніе щелочи въ растворѣ = 0,12 %). Съ этимъ растворомъ произведены были слѣдующіе опыты.

I. 10 ссм. раствора пластеина + 20 ссм. воды при нейтрализации щелочи 0,1 % HCl дали осадокъ послѣ прибавки 8,5 ссм. кислоты.

Ссм. 1 % HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и внѣшній видъ жидкости.	Реакція.
1,0	Жидкость совершенно прозрачна	Щелочная
2,0	" " "	"
3,0	" " "	"
4,0	" " "	"
5,0	" " "	Слабо щелочн.
6,0	" " "	"
7,0	" " "	"
7,5	Опалесценція	"

Ссм. 1,0% HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и внѣшній видъ жидкости.	Реакція
8,0	Опалесценія усиливается	Слабо щелоч.
8,5	Осадокъ	"
9,0	Осадокъ увеличивается	"
18,5	Частичное раствореніе осадка	Кислая
20,5	Осадокъ растворился вполнѣ	"

II. Условія опыта тѣ же, что и въ опытѣ № I.

Ссм. 1 % HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и внѣшній видъ жидкости.	Реакція.
5,0	Жидкость совершенно прозрачна	Щелочная
6,0	" " "	"
7,0	" " "	"
7,5	Опалесценція	"
8,0	Непрозрачная жидкость	"
8,5	Осадокъ	"
19,2	Осадокъ растворился	Кислая

III. 10 ссм. раствора пластеина + 10 ссм. Na<sub>2</sub> HPO<sub>4</sub>.

Ссм. 0,1% HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и внѣшній видъ жидкости.	Реакція.
5,0	Жидкость совершенно прозрачна	Щелочная
7,5	" " "	"
9,0	Легкая опалесценція	"
9,5	Опалесценція больше	"
10,0	Опалесценція увеличивается	"
11,0	Непрозрачная жидкость	"
12,0	Осадокъ	"
20,6	"	Кислая
29,5	Начало растворенія осадка	"
30,3	Сильно опалесцирующая жидкость	"
31,4	Слабо опалесцирующая жидкость	"

Отношеніе молекулъ Na<sub>2</sub> HPO<sub>4</sub> и NaH<sub>2</sub> PO<sub>4</sub> = 13 : 7.

## IV. Условія опыта тѣ же, что и въ № III.

Сем. 0,1% HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и виѣшній видъ жидкости.	Реакція.
7,5	Жидкость прозрачна	Щелочная
8,0	Очень слабая опалесценція	"
8,5	" " "	"
9,0	} Опалесценція растетъ	"
9,5		"
10,0		"
10,5	Очень сильная опалесценція	"
11,0	" " "	"
11,5	Непрозрачная жидкость	"
12,8	Осадокъ	"
31,7	Осадокъ растворился	Кислая

Отношеніе молекулъ  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 : \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 8 : 6$ .

V. 10 сем. раствора пластеина + 10 сем.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

Сем. 1,0% HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и виѣшній видъ жидкости.	Реакція.
5,0	Жидкость прозрачна	Щелочная
10,0	Опалесценція	"
10,5	Опалесценція усиливается	"
11,0	Непрозрачная жидкость	"
11,6	Осадокъ	"
31,1	Осадокъ растворился	Кислая

Отношеніе молекулъ  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 : \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 69 : 31$ .

VI. 10 сем. раствора пластеина + 10 сем.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

Сем. 0,1% HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и виѣшній видъ жидкости.	Реакція.
5,0	Жидкость прозрачна	Щелочная
10,0	Легкая опалесценція	"
10,5	Опалесценція больше	"

Сем. 0,1% HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и виѣшній видъ жидкости.	Реакція.
11,0	Непрозрачная жидкость	Щелочная
11,4	Осадокъ	"
31,2	Осадокъ растворился	Кислая

Отношеніе  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 : \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 71 : 29$ .

**Среднее отношеніе (изъ 4 опытовъ)**  
 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 : \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 33 : 17$ , т. е. очень близко къ 2 : 1.

VII. 10 сем. раствора пластеина + 20 сем.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

Сем. 0,1% HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и виѣшній видъ жидкости.	Реакція.
5,0	Жидкость прозрачна	Щелочная
10,0	Легкая опалесценція	"
10,6	" " "	"
11,2	Опалесценція больше	"
11,5	Опалесценція увеличивается	"
12,5	Сильная опалесценція	"
13,5	Опалесценція растетъ	"
14,0	Непрозрачная жидкость	"
14,9	Осадокъ	"

Отношеніе  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 : \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 17 : 8$ .

VIII. 10 сем. раствора пластеина + 20 сем.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

Сем. 0,1% HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и виѣшній видъ жидкости.	Реакція.
5,0	Жидкость прозрачна	Щелочная
10,0	Легкая опалесценція	"
12,5	Опалесценція сильнѣе	"
15,0	Осадокъ	"
41,3	Осадокъ растворился	Кислая

Отношеніе  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 : \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 27 : 13$ .

**Среднее (изъ 2 опытовъ) отношеніе**  
 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 : \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 271 : 129$ , т. е. очень близко къ 2 : 1.

IX. 10 см. раствора пластеина + 30 см.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

Сем. 0,1% HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и внѣшній видъ жидкости.	Реакція.
5,0	Жидкость прозрачна	Щелочная
7,5	" "	"
10,0	Очень слабая опалесценція	"
12,5	Слабая опалесценція	"
15,0	" "	"
16,0	Опалесценція сильнѣе	"
17,0	Опалесценція растетъ	"
17,5	Непрозрачная жидкость	"
18,0	" "	"
18,5	" "	"
18,8	Осадокъ	"
50,0	Осадокъ растворился	Кислая

Отношеніе  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 : \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 197 : 103$ .

X. 10 см. раствора пластеина + 30 см.  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ .

Сем. 0,1% HCl.	Агрегатное состояніе пластеина и внѣшній видъ жидкости.	Реакція.
5,0	Жидкость прозрачна	Щелочная
10,0	Очень слабая опалесценція	"
15,0	Опалесценція больше	"
15,5	Опалесценція увеличивается	"
16,0		"
16,5		"
17,0		"
17,2	Непрозрачная жидкость	"
17,5	Осадокъ	"
51,0	Осадокъ растворился	Кислая

Отношеніе  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 : \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 21 : 9$ .

**Среднее (изъ 2 опытовъ) отношеніе**  
 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 : \text{NaH}_2\text{PO}_4 = 203 : 97$ , т. е. очень близко  
 къ 2 : 1.

Вышеизложенные факты позволяютъ заключить, что реакціи образованія студней свойственны пластеину, какъ таковому, а не являются результатомъ обработки вещества щелочью.

Можно было предполагать, что отношеніе пластеина къ реактивамъ, столь несходное съ обычными реакціями бѣлковыхъ тѣлъ, отразится такъ или иначе на процентномъ составѣ вещества, и данныя элементарнаго анализа выяснять, быть можетъ, причину отличія реакцій пластеина отъ общеизвѣстныхъ бѣлковыхъ реакцій. Для анализа три раза осажденное нейтрализаціей щелочнаго раствора вещество обрабатывалось на фильтрѣ спиртомъ и эфиромъ; эфиръ удалялся растираньемъ въ ступкѣ слегка отжатаго между листами фильтровальной бумаги осадка. Затѣмъ почти сухое и стертое въ мелкій порошокъ вещество высушивалось при  $105^\circ$  до постояннаго вѣса.

Опредѣленіе С и Н производилось въ платиновой лодочкѣ въ открытой съ обоихъ концовъ трубкѣ въ струѣ кислорода. Трубка заряжалась слоемъ зерновой окиси мѣди и сплавленнымъ и растертымъ въ порошокъ хромовокислымъ свинцомъ; слой послѣдняго былъ значительно короче слоя окиси мѣди, во время сожженія накаливался до слабо краснаго каленія и послѣ 2-хъ опредѣленій замѣнялся новымъ. Наконецъ, передняя часть трубки наполнялась мѣдными пробками, восстановленными парами метилового спирта.

Азотъ опредѣлялся по методу Kjeldahl'я, причемъ окислителемъ служила смѣсь крѣпкой сѣрной кислоты съ фосфорнымъ ангидридомъ съ прибавкой металлической ртути. Въ приѣмникъ наливалась сѣрная кислота, каждый куб. сант. которой соотвѣтствовалъ 0.001345 грм. N; содержание  $\text{H}_2\text{SO}_4$  было опредѣлено взвѣшиваньемъ въ видѣ  $\text{BaSO}_4$ ; наконецъ, индикаторомъ при обратномъ титрованіи оставшейся несвязанной сѣрной кислоты служила спиртовая настойка кошенили. Сѣра опредѣлялась по способу Либиха

(Methode 1a, Hammarsten<sup>44</sup>), сплавле́ниемъ вещества въ количествѣ около 1 грамма съ 12 грм. свободнаго отъ сѣры ѣдкаго кали и 1,5 грм. также не содержащей сѣры селитры (оба препарата были получены отъ Merck'a) надъ пламенемъ спиртовой горѣлки въ серебряномъ тиглѣ. Осадокъ сѣрно-баріевой соли очищался сплавле́ниемъ съ содой.

Фосфоръ содержался въ изслѣдованномъ веществѣ въ видѣ слѣдовъ. Тѣмъ не менѣе, при анализѣ пластеина, полученнаго изъ казеина, гдѣ вопросъ о содержаніи фосфора являлся особенно важнымъ, Р опредѣлялся количественно осажде́ніемъ фильтрата и промывныхъ водъ отъ осадка BaSO<sub>4</sub> молибденовой жидкостью. Осадокъ фосфорно-молибденовокислаго аммонія растворялся въ амміакѣ и фосфорная кислота вновь осаждалась магнезіальной смѣсью и опредѣлялась въ видѣ пиррофосфорнокислой магнезии.

Наконецъ, во всѣхъ случаяхъ, гдѣ позволяло количество вещества, зола опредѣлялась отдѣльно прокаливаньемъ около 1 грм. вещества въ платиновомъ тиглѣ.

Содержаніе золы ни въ одномъ случаѣ не превышало 0,95 %; небольшой % золы объясняется условіями выдѣленія вещества, исключаящими возможность перехода въ растворъ наиболѣе часто встрѣчающихся составныхъ частей золы протеиновыхъ тѣлъ — фосфорнокислыхъ щелочныхъ земель.

# Составъ пластеина изъ яичнаго альбумина.

№	Вещество грм.	CO <sub>2</sub> грм.	C %	H <sub>2</sub> O грм.	H %	Зола грм.	Зола %	$\frac{1}{10}$ N H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> куб. сант.	N %	BaSO <sub>4</sub> грм.	S %
I	0.3490	0.7030	54.97	0.2325	7.70	0.0012	0.35	—	—	—	—
II	0.3610 •	0.7290	55.01	0.2400	7.34	0.0010	0.28	—	—	—	—
III	0.2905	—	—	—	—	—	—	32.0	14.80	—	—
IV	0.3000	—	—	—	—	—	—	32.8	14.69	—	—
V	1.0845	—	—	—	—	—	—	—	—	0.1120	1.42

0/0 составъ беззольнаго вещества.

	I	II	III	IV	V	Среднее
C	55.16	55.18	—	—	—	55.17
H	7.72	7.36	—	—	—	7.54
N	—	—	14.84	14.73	—	14.78
S	—	—	—	—	1.42	1.42
O	—	—	—	—	—	20.97
						100.00

**Составъ пластины изъ міозина.**

[illegible]

0/0 СОСТАВЬ БЕЗЗОЛЫНАГО ВЕЩЕСТВА.

	I	II	III	IV	V	VI	Crednee
C	55.04	54.74	—	—	—	—	54.89
H	7.38	6.93	—	—	—	—	7.13
N	—	—	14.56	14.78	—	—	14.67
S	—	—	—	—	1.17	—	1.17
O	—	—	—	—	—	—	21.14
							100.00

100.00

### Составъ пластеина изъ казеина.

Не содержит отщепляемой щелочами сфры. Содержание Р найдено = 0.16 %; Р золы = 0.12 %.

[illegible]

% составъ беззольнаго вещества.

	I	II	III	IV	V	VI	Среднее
C	55.88	55.60	—	—	—	—	55.74
H	7.19	—	—	—	—	—	7.19
N	—	—	14.88	14.48	—	—	14.68
S	—	—	—	—	0.71	0.78	0.74
O	—	—	—	—	—	—	21.65
							100.00

Близкое сходство % состава пластеиновъ различного происхожденія можетъ служить достаточной гарантїей химической индивидуальности вещества. Наибольшая разни́ца въ содержаніи углерода между пластеиномъ изъ міозина и изъ казеина не превышаетъ 0,85 %; для веществъ кристаллическихъ, можетъ быть, такая разни́ца не допускала бы заключенія объ идентичности вещества. Въ химіи бѣлковыхъ тѣлъ, благодаря трудности изолированія ихъ, такая разни́ца не принимается въ расчетъ, примѣровъ чему можно привести весьма много. Такъ, сывороточный альбуминъ, добытый изъ плеврального экссудата содержитъ 52.25 С., въ то время какъ то же тѣло, добытое и анализируемое тѣми же изслѣдователями (Hammarsten и Starke) и по тому же самому методу изъ кровяной сыворотки, найдено содержащимъ 53.05 С (разность = 0.80 %), фибринъ въ анализахъ Hammarsten'a<sup>43</sup>) давалъ колебанія С отъ 52.34—53.00 %, сывороточный глобулинъ по анализамъ того же автора содержитъ 52.32—53.30 % С (разни́ца = 0.98 %).

Колебанія въ содержаніи Н пластеиновъ изъ различныхъ бѣлковыхъ тѣлъ не выходятъ изъ предѣловъ 0.41 %; наибольшая разни́ца въ % количествѣ N равна 0.17 %; кислородъ даетъ наибольшую разни́цу въ 0.62 %. Словомъ, на основаніи данныхъ элементарнаго анализа мы можемъ сдѣлать выводъ, что окончательнымъ продуктомъ дѣйствія сычужнаго фермента на пептоны, изъ какого бы бѣлковаго тѣла послѣдніе ни происходили, является одно и то же вещество, обладающее кромѣ тождественныхъ, весьма характерныхъ реакцій, одинаковымъ процентнымъ составомъ, который въ среднемъ выводѣ выразится слѣдующими цифрами:

С — 54.93  
Н — 7.29  
N — 14.73  
S — 1.29  
O — 21.27

При вычисленіи среднего % содержанія сѣры намѣренно не была принята въ расчетъ цифра для казеинъ-пластеина; сдѣлано это на основаніи слѣдующихъ соображеній.

Казеинъ, приготовленный по способу Hammarsten'a, не содержитъ, какъ извѣстно, отщепляемой щелочами сѣры, и процентное содержаніе S въ казеинѣ по анализамъ Hammarsten'a = 0.80 %.

Въ продуктахъ перевариванія казеина Chittenden нашелъ въ среднемъ 0.94 % S. Ясно, что вещество, образующееся изъ казеозъ, содержащихъ небольшое количество сѣры, и притомъ исключительно въ видѣ т. наз. „окисленной“, т. е., не отщепляемой щелочами, не можетъ содержать въ своемъ составѣ больше сѣры, чѣмъ исходный матеріалъ. Согласно съ этимъ, анализъ казеинъ-пластеина далъ для него 0.74 % S. Принимая во вниманіе формулы бѣлковыхъ тѣлъ, данныя Schützenberger'омъ и A. Gautier, въ которыхъ S находится въ количествѣ 3 паевъ, можно думать, что казеинъ-пластеинъ, точно также какъ казеинъ, содержитъ 2 пая сѣры и притомъ вся она находится въ видѣ т. наз. окисленной сѣры. Другіе пластеины, происходя изъ бѣлковыхъ веществъ, содержащихъ какъ окисленную, такъ и неокисленную сѣру, заключаютъ въ своемъ составѣ два пая первой и 1 пай второй. Аналитическія данныя подтверждаютъ это предположеніе. Принимая въ міозинъ-и альбуминъ-пластеинѣ 3 S, вычисляемъ для 2 S казеинъ-пластеина % содержаніе S = 0.86; анализъ даетъ 0.74 %.

Высокое содержаніе С и небольшое сравнительно съ продуктами пептонизаціи содержаніе кислорода позволяютъ съ полнымъ правомъ заключить о вѣроятномъ смыслѣ реакціи, происходящей при ферментаціи пептоновъ съ химозиномъ. Уже a priori, основываясь на общепринятомъ взглядѣ на пептоны, какъ на продукты гидролитическаго расщепленія бѣлковыхъ тѣлъ, можно было ожидать, что

процессъ обратнаго перехода пептоновъ въ бѣлокъ долженъ сопровождаться выдѣленіемъ элементовъ воды; аналитическимъ результатомъ этого выдѣленія воды и является повышение % содержанія С и пониженіе содержанія О.

Но регенерация вещества изъ продуктовъ его гидролиза, кромѣ выдѣленія элементовъ воды, характеризуется еще, какъ процессъ синтетическій, усложненіемъ частицы. Отношеніе пластеина къ реактивамъ, весьма легкая осаждаемость его съ помощью такихъ солей ( $\text{KNO}_3$  и карбонаты щелочей), которыя не осаждаютъ ни одно изъ извѣстныхъ бѣлковыхъ тѣлъ, не говоря уже объ альбумозахъ и пептонахъ, наконецъ, характерное стремленіе образовать студенистые осадки — всѣ эти свойства даютъ косвенное доказательство въ пользу усложненія частицы пептоновъ при переходѣ ихъ въ пластеинъ.

Повидимому, процессъ регенерации бѣлка, подобно процессу гидролиза его, протекаетъ съ образованіемъ нѣсколькихъ промежуточныхъ стадій дегидратации, отличныхъ другъ отъ друга по своему химическому составу. Мы уже раньше имѣли случай замѣтить, что ферментация идетъ гораздо медленнѣй въ томъ случаѣ, если въ качествѣ матеріала взять продажный пептонъ Витте. Изслѣдуя продукты ферментации въ этомъ послѣднемъ случаѣ, можно замѣтить нѣкоторую разницу сравнительно съ вышеописанными тѣлами. Именно, намъ ни разу не удалось наблюдать образованія студней уже во время самой ферментации въ случаѣ казеинъ-, альбуминъ- и міозинъ-пластеина. Наоборотъ, въ опытахъ съ пептономъ Витте остуденіе ферментационной жидкости при извѣстныхъ условіяхъ составляетъ правило. Впрочемъ, это единственное различіе, которое намъ удалось подмѣтить между тѣмъ и другимъ тѣломъ; данныя элементарнаго анализа подтверждаютъ, однако, это предположеніе о нетождественности продуктовъ регенерации бѣлка въ томъ и другомъ случаѣ, какъ это видно изъ нижеприведенной таблицы.

Составъ пластеина изъ пептона Витте.

№	Вещество грамм.	$\text{CO}_2$ грамм.	С %	$\text{H}_2\text{O}$ грамм.	Н %	$\text{H}_2\text{SO}_4$ куб.сант.	Н %	$\text{BaSO}_4$ грамм.	S %	Зола грамм.	Зола %
I	0.3100	0.6085	53.15	0.2045	7.32	—	—	—	—	—	—
II	0.3050	0.5970	53.41	0.1970	7.18	—	—	—	—	—	—
III	0.3255	—	—	—	—	37.0	15.27	—	—	—	—
IV	0.3280	—	—	—	—	37.25	15.27	—	—	—	—
V	1.0400	—	—	—	—	—	—	0.0950	1.25	—	—
VI	0.9990	—	—	—	—	—	—	—	—	0.004	0.4

% составъ безазотнаго вещества.

	I	II	III	IV	V	Среднее
С	53.36	53.62	—	—	—	53.49
Н	7.35	7.20	—	—	—	7.27
Н	—	—	15.33	15.33	—	15.33
С	—	—	—	—	1.25	1.25
О	—	—	—	—	—	22.66

Содержаніе углерода въ веществѣ отличается отъ средней цифры для вышеприведенныхъ пластеиновъ на 1.44 %; прочіе элементы содержатся въ количествахъ, отвѣчающихъ составу міозинъ-, казеинъ- и альбуминъ-пластеиновъ. Можно поэтому думать, что, благодаря медленности, съ которой, какъ сказано, протекаетъ реакція въ случаѣ пептона Витте, процессъ останавливается на образованіи менѣе дегидратированной молекулы, что и сказывается меньшимъ % углерода и болѣе высокимъ содержаніемъ кислорода.

Возвращаясь къ вопросу, который мы поставили на разрѣшеніе путемъ элементарныхъ анализовъ, именно: зависитъ ли вышеописанное характерное отношеніе пластеина къ реактивамъ отъ состава вещества, мы считаемъ себя въ правѣ отвѣтить на него утвердительно. При высокомъ содержаніи углерода пластеинъ заключаетъ въ составѣ своей частицы небольшое количество азота. Невольно является предположеніе, что именно этой характерной комбинаціи и присущъ тотъ въ высокой степени коллоидальный характеръ, который свойственъ пластеину и который обнаруживается легкой осаждаемостью вещества, образованіемъ студенистыхъ осадковъ и, наконецъ, способностью въ присутствіи небольшихъ количествъ солей самопроизвольно свертываться.

Конечно, это предположеніе, хотя оно естественнымъ образомъ вытекаетъ изъ фактическихъ данныхъ, не имѣетъ само по себѣ большой убѣдительности. Если, однако, намъ удастся показать на примѣрахъ другихъ бѣлковыхъ тѣлъ, что вышеприведенное отношеніе углерода къ азоту обуславливаетъ собой подобныя пластеину качественныя реакціи, предположеніе это приобрететъ большую степень вѣроятности.

Среди пищеварительныхъ продуктовъ мы встрѣчаемъ тѣло, описанное Кюппе<sup>62</sup>), которому присущи свойства, сходныя въ нѣкоторыхъ отношеніяхъ съ пластеиномъ, и составъ котораго также близокъ къ составу пластеина. Это

т. называемый антiальбумидъ и, въ частности, тотъ свертокъ, который даетъ антiальбумидъ при дѣйствіи на него искусственнаго панкреатическаго сока. Подвергая тепловой свертокъ бѣлковыхъ тѣлъ сыворотки кипяченію съ разведенной сѣрной кислотой, Кюппе получилъ, между прочимъ, нерастворимый остатокъ, который онъ и назвалъ антiальбумидомъ. Для очистки вещество повторно переваривалось искусственнымъ желудочнымъ сокомъ, непереваренный остатокъ растворялся въ содѣ и осаждался кислотой.

„Антiальбумидъ легко растворимъ въ 1 % содовомъ растворѣ и въ 1/2 % растворѣ ѣдкаго натра; при нейтрализаціи раствора онъ сполна выдѣляется въ видѣ осадка и щелочные растворы осаждаются 30 % NaCl. Въ крѣпкой, также какъ и въ разведенной уксусной кислотѣ до растворенія въ содѣ альбумидъ не растворимъ; наоборотъ, послѣ обработки содой растворяется уже въ 2 % уксусной кислотѣ. Въ сѣрной кислотѣ (4—5 ‰) альбумидъ нерастворимъ ни до, ни послѣ растворенія въ содѣ. Растворъ въ 2 ‰ HCl не измѣняется при кипяченіи, даетъ обильный осадокъ съ желтой кровяной солью въ присутствіи уксусной кислоты; HNO<sub>3</sub> даетъ объемистый бѣлый осадокъ, растворимый только отчасти въ избыткѣ, даже при нагрѣваніи; въ послѣднемъ случаѣ осадокъ окрашивается въ интенсивный желтый цвѣтъ. Реактивъ Миллона окрашиваетъ альбумидъ въ красный цвѣтъ, сѣрноѣдная соль и ѣдкій натръ въ пурпуровый. Растворъ въ баритовой водѣ свертывается отчасти при кипяченіи. Солянокислый растворъ, послѣ осажденія содой, при дальнѣйшемъ прибавленіи ея иногда даетъ не совсѣмъ прозрачную жидкость вслѣдствіе осажденія щелочнаго раствора образующимся при реакціи хлористымъ натріемъ..... Мы растворили альбумидъ въ 1/2 % растворѣ соды, смѣшали растворъ съ очень разведеннымъ и совершенно свободнымъ отъ лейцина и тирозина



настоямъ поджелудочной железы и поставили смѣсь въ термостатъ. Черезъ 2 часа растворъ замутился, черезъ 20 часовъ застылъ въ желеобразную массу.“ (Прокипяченный растворъ трипсина не давалъ явленія свертыванья).

Такимъ образомъ, антiальбумидъ представляетъ собой тѣло, свертывающееся при кипяченіи въ щелочномъ растворѣ, легко осаждаемое изъ этого раствора ничтожными количествами NaCl и съ настоящимъ поджелудочной железы (всегда содержащимъ химозинъ) дающее студень. Эти свойства вполне соотвѣтствуютъ свойствамъ пластеина и въ тоже время настолько характерны, что, напр., Кūhпe основнымъ признакомъ антiальбумида считаетъ способность его застывать въ желеобразную массу при обработкѣ настоящимъ поджелудочной железы.

Процентный составъ вещества даетъ ту же характерную картину, что и составъ пластеина.

100 грм. беззольнаго антiальбумида изъ сыворотки содержатъ

C — 54.51  
H — 7.27  
N — 14.31.

Составъ свертка того же тѣла, полученнаго настаиваньемъ съ искусственнымъ поджелудочнымъ сокомъ:

C — 58.09  
H — 7.60  
N — 12.61.

Антiальбумидъ изъ яичнаго альбумина содержитъ

C — 53.79  
H — 7.08  
N — 14.55.

Свертокъ этого антiальбумида

C — 55.54  
H — 7.30  
N — 14.20

Основываясь на сопоставленіи свойствъ и состава пластеина и антiальбумида, мы думаемъ, что вышеописанныя реакціи перваго, отчасти наблюдаемыя и съ антiальбумидомъ, слѣдуетъ отнести на счетъ своеобразнаго строенія вещества, выражающагося въ высокомъ содержаніи C и небольшомъ % N. Другими словами, образованіе студней характерно для пластеина, какъ таковаго, и основывается на особенностяхъ химическаго строенія этого тѣла.

Вопросъ о тканеобразовательныхъ, пластическихъ функціяхъ бѣлковыхъ тѣлъ съ давнихъ поръ занимаетъ умы фізіологовъ. Способность бѣлковъ переходить изъ растворимаго въ нерастворимое состояніе, образовать т. назыв. гидрогель разсматривается, какъ химическій субстратъ формативной функціи бѣлковыхъ тѣлъ. Основное вещество организованнаго міра — протоплазма представляется въ видѣ студенистаго прозрачнаго гидрогеля. Въ то же время источникомъ, изъ котораго черпаютъ живыя ткани матеріалъ для построенія своихъ элементарныхъ составныхъ частей, является кровь и лимфа, та „внутренняя среда организма“, въ которой протекаетъ жизнедѣятельность всѣхъ его тканей и органовъ. Кровь заключаетъ въ себѣ растворы тѣхъ веществъ, которыя въ дальнѣйшемъ послужатъ для образованія протоплазматическаго бѣлка. „Въ крови находятся гидрозоли, а въ тѣлѣ, мускулахъ и тканяхъ, и особенно на поверхности тѣла — гидрогели тѣхъ же самыхъ

веществъ. Изъ крови образуются всѣ ткани, и въ этомъ случаѣ гидрозоль переходитъ въ гидрогель. Отсутствие кристаллизаціи, способность подъ вліяніемъ, повидимому, слабыхъ дѣятелей переходить изъ растворимаго состоянія въ нерастворимое, а также и студенистое состояніе гидрогелей составляютъ основныя свойства всякихъ коллоидовъ. Легкость перехода изъ гидрозоль въ гидрогель есть первое условіе возможности развитія организмовъ“ (Д. Менделѣевъ. Основы химіи, 5-е изд., стр. 529).

Приведенная цитата какъ нельзя болѣе соотвѣтствуетъ свойствамъ пластеина и какъ бы указываетъ ту роль, которую описываемое вещество призвано играть въ физиологическихъ процессахъ живого организма. Въ самомъ дѣлѣ, ничтожныя вліянія, какъ, напр., присутствіе среднихъ солей въ тѣхъ количествахъ, которыя содержатся нормально въ кровяной сывороткѣ и которыя издавна носятъ названіе „физиологическихъ“ количествъ, достаточны, чтобы вызвать образованіе студенистаго сгустка пластеина, другими словами, осуществить переходъ этого тѣла изъ гидрозоль въ гидрогель, т. е., выполнить то основное условіе, которое предъявляется химиками ко всякому тканеобразовательному процессу.

Резюмируя все вышесказанное, мы можемъ охарактеризовать пластеинъ, какъ вещество, въ силу присущаго ему свойства при наличности условій, встрѣчающихся нормально въ организмѣ, давать студенистые сгустки, изъ всѣхъ бѣлковыхъ тѣлъ наиболѣе приспособленное къ тканеобразовательнымъ функціямъ организма.

Является, далѣе, вопросъ, какова дальнѣйшая судьба пластеина въ организмѣ? Детальное разрѣшеніе этого вопроса должно составить тему для отдѣльнаго изслѣдованія, но нѣкоторыя соображенія по этому поводу мы считаемъ возможнымъ высказать въ настоящее время.

Какъ приведено выше, Brücke<sup>10)</sup>, вскрывая трупы животныхъ, убитыхъ черезъ 6—8 часовъ послѣ приѣма

пищи, находилъ въ мельчайшихъ хилоносныхъ сосудахъ и въ центральномъ лимфатическомъ пространствѣ ворсинки довольно плотный бѣлковый свертокъ. Въ то же время лимфа животнаго найдена не только не свернувшейся въ просвѣтѣ сосудовъ, но даже и выпущенная свертывалась довольно медленно. Brücke объяснилъ образованіе этого свертка осажденіемъ синтонина изъ щелочнаго раствора въ хилусъ происшедшей насчетъ посмертныхъ измѣненій тканей кислотой. Объясненіе слишкомъ натянутое; синтонинъ осаждается при нейтрализаціи въ видѣ болѣе или менѣе легко отдѣляющихся отъ жидкости хлопьевъ, которые, конечно, не дали бы того довольно плотнаго, выдавливаемого изъ либеркюновыхъ ампулъ въ видѣ червячка свертка, который описываетъ Brücke. Наблюденіе Brücke объясняется всего проще свойствами пластеина. Всосанный хилоносными сосудами пластеинъ встрѣчаетъ въ лимфѣ такое отношеніе между щелочью и средними солями, при которомъ, какъ указано выше, описываемое тѣло самопроизвольно свертывается и свертывается именно въ компактный, обнимающій всю жидкость студень. Словомъ, мы считаемъ наблюденіе Brücke прямой находкой пластеина по ту сторону кишечной стѣнки, на пути къ кровеноснымъ сосудамъ.

Нѣсколько предварительныхъ опытовъ, поставленныхъ нами, даютъ поводъ предполагать, что при переходѣ въ кровяную сыворотку пластеинъ циркулируетъ въ ней въ качествѣ одной изъ составныхъ частей той смѣси, которая описывается подъ именемъ сывороточнаго глобулина и которую Hammarsten, наиболѣе подробно изучившій ея свойства, не считаетъ единичнымъ веществомъ. Температура свертыванія пластеина въ соляныхъ растворахъ какъ разъ соотвѣтствуетъ температурѣ свертыванія сывороточнаго глобулина. Что касается растворимости въ соляхъ, то не говоря о томъ, что пластеинъ уже въ томъ видѣ, какъ онъ описанъ выше, хотя весьма мало, все же растворимъ въ

растворахъ среднихъ солей, можно думать, что въ кровяной сывороткѣ находятся вещества, которыя способствуютъ растворенію бѣлковъ въ соляныхъ растворахъ. Такъ, казеинъ *Nammarsten'a* приобретаетъ свойство растворяться въ соляхъ послѣ прохожденія черезъ сыворотку. Повторяемъ, что эти соображенія высказываются только въ видѣ предварительныхъ и мы сочли уместнымъ заявить о нихъ, чтобъ имѣть право на дальнѣйшую разработку вопроса.

## Глава VI.

Описанныя въ предыдущей главѣ свойства продукта, получаемого при дѣйствіи сычужнаго фермента на пептоны, своеобразное отношеніе его къ реактивамъ, характерная способность образовывать студенистые осадки, наконецъ, его процентный составъ, во всякомъ случаѣ, не позволяютъ подвести названное тѣло подъ то понятіе, которое мы разумѣемъ подъ именемъ альбумина и въ частности сывороточнаго альбумина. Какъ уже сказано, изъ всѣхъ извѣстныхъ бѣлковыхъ тѣлъ пластеинъ и по составу, и по реакціямъ ближе всего подходитъ къ продукту, найденному *Kühne* среди смѣси веществъ, получающихся при гидролитическомъ расщепленіи бѣлка, и названному авторомъ антальбумидомъ. Между тѣмъ, въ наукѣ существуетъ мнѣніе, правда, не нашедшее себѣ много сторонниковъ, тѣмъ не менѣе и до сихъ поръ цитируемое въ учебникахъ, согласно которому ближайшимъ продуктомъ регенераціи пептоновъ въ желудкѣ является сывороточный альбуминъ.

Мнѣніе это основано ни на изолированіи альбумина изъ продуктовъ превращенія пептоновъ, ни даже на доказательствѣ его присутствія путемъ общеупотребительныхъ химическихъ реакцій, а выведено косвеннымъ путемъ изъ изученія условій питанія лягушечьяго сердца.

Работами *Kronecker'a* и его учениковъ *Starling'a* и *Martius'a*<sup>76)</sup> было доказано, что единственнымъ питательнымъ въ истинномъ смыслѣ слова веществомъ для

лягушечьяго сердца можетъ быть названъ сывороточный альбуминъ. По крайней мѣрѣ, растворы сывороточнаго альбумина въ состояніи вызвать къ новой дѣятельности, оживить, такъ сказать, лягушечье сердце, послѣ того какъ оно продолжительнымъ пропусканіемъ физиологическаго раствора поваренной соли доведено до полного истощенія запаса питательнаго матеріала въ сердечной мышцѣ и остановилось въ діастолѣ. Ни міозинъ, ни синтонинъ, пептонъ, казеинъ, яичный бѣлокъ, муцинъ, ни гликогенъ не имѣютъ, по опытамъ Martius'a, этого свойства. Пользуясь такимъ характернымъ отношеніемъ лягушечьяго сердца къ растворамъ сывороточнаго альбумина, ученики Kronesker'a пытались изслѣдовать химизмъ пищеварительныхъ процессовъ.

Ф. Оттъ<sup>99</sup>) нашелъ, что не только кровяная сыворотка, но и хилусъ собаки обладаетъ тѣми же питательными свойствами, которыя вообще характерны для сывороточнаго альбумина. Изъ этого наблюденія невольно рождалась мысль, не образуется ли альбуминъ внутри самаго пищеварительнаго канала и не переходитъ ли въ хилусъ уже въ готовомъ видѣ. Прямые опыты подтвердили это предположеніе. Діализированное содержимое желудка оказывалось способнымъ возстановлять пульсаціи сердца точно такъ же, какъ и хилусъ и кровяная сыворотка. Кровяная сыворотка, пептонизированная при помощи искусственнаго желудочнаго сока, утрачиваетъ это свойство и вновь его пріобрѣтаетъ послѣ кратковременнаго (въ теченіе  $\frac{1}{2}$  часа) пребыванія въ желудкѣ собаки.

Надежда Попова<sup>108</sup>) подтвердила и расширила наблюденія ф. Отта. По опытамъ Поповой только продукты пептического пищеваренія способны претерпѣвать превращеніе въ сывороточный альбуминъ, въ то время какъ антипептонъ какъ до, такъ и послѣ  $\frac{1}{2}$  часового пребыванія въ желудкѣ только что убитой собаки оказывается не только не питательнымъ, а прямо таки ядовитымъ для лягушечьяго сердца веществомъ. При пропусканіи раствора антипептона

сердце послѣ нѣсколькихъ судорожныхъ сокращеній останавливалось въ систолѣ.

Julia Brink<sup>8)</sup> достигла такой же регенерации бѣлка изъ пептоновъ другимъ путемъ. Авторъ замѣтила, что загнившія растворы альбумозъ могутъ служить такимъ же хорошимъ питательнымъ матеріаломъ для сердца, какъ и сывороточный альбуминъ. Воспользовавшись этимъ наблюденіемъ Brink выдѣлила изъ гнющей смѣси 2 вида микроорганизмовъ: 1) *micrococcus restituens* и 2) *bacillus virescens*; обоимъ имъ приписывается способность синтезировать сывороточный альбуминъ изъ продуктовъ пищеварительнаго разложенія бѣлковыхъ тѣлъ.

Таковъ методъ и таковы приемы доказательства учениковъ Kronesker'a. Къ сказанному надо прибавить, что когда Julia Brink выдѣлила по способу Hammarsten'a сывороточный альбуминъ и попробовала дѣйствіе раствора изолированнаго вещества на сердце, оказалось, что такой растворъ вовсе не въ состояніи служить питательнымъ матеріаломъ для сердечной мышцы. Заключение авторовъ, какъ и можно было ожидать, не вызвали довѣрія физиологохимиковъ. Такъ, Hammarsten, реферируя работу Поповой и Brink, замѣчаетъ: „Für diese Ansicht sind indessen strenge bindende Beweise nicht beigebracht worden“. (Lehrbuch, S. 291).

Проф. Л. З. Мороховецъ<sup>85</sup>) по тому же поводу, между прочимъ, пишетъ: „Не менѣе странны зачастую отношенія авторовъ и къ реагентамъ на протеинъ! Какихъ только реагентовъ не предлагалось! Однако, равнаго такому, какой предложенъ Ott'омъ и другими учениками Kronesker'a, нѣтъ! Лягушечье сердце, какъ чрезвычайно чувствительный реагентъ на сывороточный альбуминъ?! . . . Несмотря на то, что самъ же Ott опровергаетъ заключеніе Martius'a, находя, что и молоко такъ же хорошо служитъ для возбужденія сердца къ дѣятельности, какъ и сыворотка, Ott тѣмъ не менѣе признаетъ, какъ сказали выше, лягушечье

сердце за реагентъ на сывороточный альбуминъ!! Пробоваль-ли Ott хотя какимъ нибудь путемъ приготовленный „сывороточный альбуминъ“ по Schmidt'у что-ли, или по Hammarsten'у? Нѣтъ!! Ott бралъ либо просто нормальныя жидкости, либо сухую сыворотку съ боень! Этимъ однако не удовольствовался Kropesker и заставляетъ своихъ ученицъ Попову и Brink продѣлывать тѣ же опыты со всевозможными жидкостями, причемъ даже гниющія (!) протеиновыя жидкости вызывали сердце къ дѣятельности . . . Все приведенное о работахъ учениковъ Kropesker'a характеризуется фразою Brink, которою она заканчиваетъ описаніе своихъ отрицательныхъ опытовъ съ „чистымъ сывороточнымъ альбуминомъ“: „должны ли мы сказать, что не сывороточный альбуминъ питаетъ (въ данныхъ условіяхъ) сердце?“ (стр. 891 и 892)

Мнѣ не остается прибавить ни одного слова къ горячей, но вполне справедливой критикѣ моего глубокоуважаемаго учителя. Позволю себѣ сдѣлать только слѣдующее замѣчаніе. Выводы учениковъ Kropesker'a основывались, между прочимъ, на томъ фактѣ, что естественныя бѣлковыя жидкости, употреблявшіяся авторами, по выдѣленіи изъ нихъ послѣдовательно всѣхъ бѣлковыхъ веществъ, за исключеніемъ альбумина, не утрачивали своихъ питательныхъ свойствъ, но какъ только изъ жидкости выдѣлялось и это послѣднее остававшееся въ ней бѣлковое тѣло, жидкость становилась совершенно индифферентной по отношенію къ лягушечьему сердцу. Спрашивается, если бы существовали методы выдѣленія альбумина изъ кровяной сыворотки и молока прежде выдѣленія изъ нихъ глобулина геср. казеина, каковы были бы свойства полученныхъ жидкостей, лишенныхъ альбумина, но сохраняющихъ въ себѣ другіе нормально имъ присущіе виды бѣлковыхъ тѣлъ? Отрицательные результаты опытовъ съ растворами изолированного сывороточнаго альбумина, во всякомъ случаѣ, даютъ поводъ предполагать, что, быть можетъ, лишенная альбу-

мина, но содержащая другіе присущіе имъ бѣлки сыворотка и молоко такъ же хорошо питаютъ лягушечье сердце, какъ и натуральная кровь или сыворотка.

Словомъ, мы хотимъ сказать, что употреблявшійся цитированными авторами приемъ доказательства заключалъ въ самомъ себѣ источникъ ошибки. Однако, фактъ, открытый Ott'омъ и др., несмотря на ложное толкованіе его, сохраняетъ все свое значеніе: пептонъ, послѣ пребыванія въ желудкѣ, получаетъ способность служить питательнымъ матеріаломъ для работающей мышцы и вызывать къ дѣятельности истощенное лягушечье и черепашее сердце. Такъ какъ растворы альбумозъ и пептоновъ сами по себѣ вовсе не способны поддерживать пульсацію сердца, естественно думать, что послѣ пребыванія въ желудкѣ пептонъ претерпѣлъ какое то измѣненіе, перешелъ въ новое вещество, однимъ изъ довольно, пожалуй, характерныхъ свойствъ котораго можетъ служить упомянутое отношеніе къ лягушечьему сердцу.

Послѣ открытія Данилевскаго, регенерацію бѣлковъ изъ пептоновъ при тѣхъ условіяхъ, при которыхъ работали Ott и пр., можно себѣ объяснить исключительно воздѣйствіемъ сычужнаго фермента на пептоновые растворы, тѣмъ болѣе, что д-ръ Окуневъ специальными опытами доказалъ, что пептонъ, введенный въ желудокъ, претерпѣваетъ то же превращеніе, какъ и *in vitro* при дѣйствіи раствора химозина. Однако, какъ мы видѣли выше, бѣлокъ, получаемый при этихъ условіяхъ, носитъ своеобразный химическій характеръ, совершенно отличный отъ свойствъ сывороточнаго альбумина. Являлся вопросъ, каково будетъ отношеніе пластеина къ лягушечьему сердцу, окажется-ли онъ, подобно продуктамъ пептонизаціи бѣлковъ, совершенно индифферентнымъ веществомъ, или, наоборотъ, физиологически важнымъ тѣломъ, служа питательнымъ матеріаломъ для сердечной мышцы. Для разрѣшенія этого вопроса нами были произведены опыты, обстановка которыхъ въ точности отвѣ-

чала опытамъ Ott'a, Поповой и Brink, съ тѣмъ, однако, отличіемъ, что мѣсто пептоноваго раствора, регенерированнаго послѣ  $\frac{1}{2}$  часоваго пребыванія въ желудкѣ собаки, заступалъ изолированный и очищенный троекратнымъ осажденіемъ изъ щелочнаго раствора пластеинъ. Выше было указано, что послѣ такой обработки препарата фильтратъ отъ осадка при точной нейтрализаціи не даетъ ни слѣда біуретовой реакціи, что позволяетъ до нѣкоторой степени судить о чистотѣ вещества. Напомнимъ, что такой же обработки подвергались и тѣ порціи пластеина, которыя шли для элементарнаго анализа.

На обезглавленной лягушкѣ вскрывалась грудная полость; послѣ разрѣза сердечной сорочки, *ligamentum cordis* перевязывалась и отрѣзывалась; при помощи лигатуры сердце откидывалось кверху; канюля Kropesker'a вводилась въ разрѣзъ стѣнки венозной пазухи и фиксировалась лигатурой, проходящей по срединѣ предсердій и захватывающей *bulbus aortarum*. Вслѣдъ затѣмъ сердце изолировалось отъ окружающихъ тканей, ставилось на аппаратъ Kropesker'a и соединялось съ бюреткой, содержащей фізіологическій растворъ поваренной соли, причемъ начальныя сокращенія сердца записывались на вращающемся барабанѣ съ помощью барабанчика Мареев, соединеннаго съ замкнутой камерой, въ которой помѣщается сердце (методъ сердечной плетизмографіи).

Какъ только сокращенія сердца становились настолько слабыми, что уровень жидкости въ трубкѣ, соединяющей сердечный плетизмографъ съ барабанчикомъ Marey не измѣнялъ своего положенія и сердечныя пульсаціи можно было уловить только въ видѣ фибриллярныхъ подергиваній поверхностныхъ мышечныхъ пучковъ, чрезъ полость сердца начинали пропускать фізіологическій растворъ поваренной соли, подщелоченный ѣдкимъ или углекислымъ натромъ (содержаніе щелочи = 0,005 грм. на 100 куб. сант. раствора). Тотчасъ же пульсаціи сердца начинались вновь и притомъ въ нѣкоторыхъ опытахъ достигали большей силы,

чѣмъ даже начальныя пульсаціи, но уже вскорѣ сердце переставало биться вовсе, и перышко Мареева барабанчика чертило прямую линію.

Помощью такого комбинированнаго прополаскиванія сердца нейтральнымъ и щелочнымъ растворомъ хлористаго натрія удается довести сердечную мышцу до полного истощенія, причемъ, однако, она не умираетъ, какъ не умираютъ и нервныя элементы сердца. Доставка бѣлковаго питательнаго матеріала, напр., въ видѣ кровяной сыворотки, вновь вызываетъ энергичныя и правильно координированныя сердцебіенія.

Чрезъ истощенное сердце мы пропускали далѣе растворъ пластеина въ углекисломъ натрѣ. Спустя уже короткое время (5—6 мин.) сердце начинаетъ сокращаться сначала слабо, затѣмъ все болѣе и болѣе энергично; сердцебіенія продолжаются все время, пока въ полости сердца циркулируетъ растворъ пластеина; если вслѣдъ затѣмъ пропускать щелочной растворъ хлористаго натрія, сердце продолжаетъ нѣкоторое время сокращаться, но уже скоро успокаивается — доказательство того, что явленіе зависитъ не отъ раздражающихъ, а отъ питательныхъ свойствъ пластеина.

Всего было сдѣлано 4 опыта, причемъ первый, какъ предварительный, не регистрировался графически. Въ слѣдующихъ трехъ опытахъ, протоколы и регистрацію которыхъ мы приводимъ ниже, чтобъ еще болѣе приблизиться къ нормальнымъ условіямъ, пластеинъ растворялся не въ углекисломъ натрѣ, а въ соляхъ сыворотки бычачьей крови.

Какъ извѣстно, Gaule приписывалъ питательное дѣйствіе кровяной сыворотки исключительно ея минеральнымъ составнымъ частямъ. Дѣйствительно, если примѣнять въ началѣ опыта прополаскиваніе сердца только нейтральнымъ растворомъ хлористаго натрія, то послѣдующее пропусканіе раствора солей сыворотки вновь вызываетъ къ дѣятельности остановившееся въ діастолѣ сердце.

Если же комбинировать промываніе нейтральнымъ ра-

створомъ поваренной соли съ послѣдующимъ пропускаемъ щелочного раствора той же соли, то, какъ только сердце послѣ нѣсколькихъ пульсацій снова останавливается, соли сыворотки не оказываютъ ровно никакого дѣйствія, и перышко барабанчика Магеу'я остается неподвижнымъ. Стоитъ однако пропустить теперь нѣсколько куб. сант. раствора пластеина въ соляхъ сыворотки, чтобъ сердце начало снова довольно энергично сокращаться. Для болѣе удобнаго ориентированья въ условіяхъ и ходѣ опыта мы приводимъ ниже протоколы 3-хъ опытовъ и въ приложеніи полученные кривыя.

Опытъ № I 19/IX 98. Сыворотка бычачьей крови свертывалась и высушивалась на водяной банѣ. Сухой остатокъ обугливался въ той же платиновой чашкѣ, въ которой происходило высушиванье. Уголь повторно извлекался кипящей водой, вытяжки отфильтрованы, и соединенные фильтраты разбавлены до объема, равнаго объему взятой для опыта сыворотки (100 куб. сант.). Свѣжеосажденный пластеинъ растворялся въ этомъ растворѣ и давалъ совершенно прозрачную жидкость, имѣющую слабо-щелочную реакцію и при кипяченіи выдѣляющую характерные для пластеина рыхлые, полупрозрачные свертки. На другой день остатокъ раствора найденъ самопроизвольно свернувшимся.

Два послѣднія обстоятельства указываютъ, что описываемый растворъ не содержалъ избытка щелочи.

Обезглавленной лягушкѣ вскрыта грудная полость, сердце отворочено кверху, ligament cordis перерѣзана, въ надрѣзъ, сдѣланный въ стѣнкѣ sinus venosi, введена канюля Кронэкера и укрѣплена лигатурой, проходящей по срединѣ предсердія. Приготовленное такимъ образомъ сердце поставлено на аппаратъ Кронэкера. Прежде всего производилось промываніе сердца физиологическимъ растворомъ поваренной соли, причемъ пульсаціи записывались плетизмографическимъ способомъ съ помощью барабанчика Марей.

Черезъ нѣкоторое время (1 ч. 20 м.) пульсаціи становятся все слабѣе и слабѣе и наконецъ исчезаютъ совершенно. Пропускается растворъ пластеина — очень скоро сердце начинаетъ снова пульсировать. Когда было пропущено всего 25 куб. сант. пластеина, пропускается физиологическій растворъ, но на этотъ разъ съ прибавкой соды (0,005 грм. на 100 куб. сант.) Черезъ нѣкоторое время сердце успокаивается. Пропусканіе раствора пластеина снова вызываетъ довольно энергичныя сокращенія сердца, продолжающіяся все время, пока пропускается пластеинъ. Вновь пропускается щелочной растворъ хлористаго натрія, и опять сердце черезъ нѣкоторое время успокаивается.

Опытъ № II 19/IX 98. Въ тотъ же день и съ тѣмъ же самымъ растворомъ пластеина былъ сдѣланъ еще опытъ. Постановка опыта была слѣдующая. Сперва пропускался физиологическій растворъ поваренной соли, подщелоченный содой (5 мгр. на 100 куб. сант.). Сердце успокаивается довольно быстро. Уровень жидкости въ стеклянной трубкѣ, соединяющей ванну съ барабанчикомъ Марей, остается совершенно неподвижнымъ. Пропускается растворъ пластеина. Тотчасъ же появляются пульсаціи и продолжаютъ все время, пока питающая жидкость омываетъ сердечную полость. Въ теченіе 14 минутъ пропущено всего 40 куб. сант. Подщелоченный содой физиологическій растворъ поваренной соли вновь приводитъ сердце къ остановкѣ въ діастолѣ, но тотъ же физиологическій растворъ съ прибавкой ѣдкаго натра (0,005 грм. на 100 сант.) вызываетъ очень частыя и энергичныя сокращенія, которыя, однако, довольно скоро прекращаются. Снова пропускается пластеинъ, и вновь появляются сердечныя сокращенія, длящіяся все время, пока продолжается промываніе этимъ послѣднимъ растворомъ (25') и еще въ теченіе 35' послѣдующаго пропусканія физиологическаго раствора соли.

Опытъ № III 27 IX 98. Сердце промывается сперва физиологическимъ растворомъ поваренной соли съ прибавкой

5 mgr. Na OH на каждые 100 куб. сант. жидкости и доводится при этомъ до полного истощенія. Послѣдующее пропускание солей сыворотки не даетъ ни слѣда сокращенія, а пропускание раствора пластеина въ соляхъ сыворотки вновь вызываетъ довольно энергичную работу сердца. Пропускаются опять соли сыворотки — сердце вновь успокаивается съ тѣмъ, однако, чтобъ при послѣдующемъ вторичномъ пропускании раствора пластеина опять начать довольно энергичныя пульсаціи.

Вышеописанные опыты опровергаютъ экспериментальнымъ путемъ взглядъ Кронескег'а на регенерацію бѣлковъ изъ пептоновъ въ желудочно-кишечномъ трактѣ. Такимъ образомъ, и аргіоні, и на дѣлѣ мысль Кронескег'а не оправдывается, и теорію превращенія пептоновъ непосредственно въ сывороточный альбуминъ можно считать лишенной всякихъ основаній. Съ другой стороны, тѣ же опыты даютъ положительный и, на нашъ взглядъ, довольно существенный результатъ, который вкратцѣ можно формулировать слѣдующимъ образомъ. Ни одинъ изъ изслѣдованныхъ бѣлковъ, изолированный и затѣмъ растворенный въ соотвѣтствующемъ растворителѣ, не способенъ, согласно даннымъ Martius'a, поддерживать жизнеспособность сердца; до сихъ поръ считается доказаннымъ, что только естественныя протеиновыя жидкости, т. е. смѣси весьма сложнаго и подчасъ не совсемъ точно изслѣдованнаго состава, могутъ служить питательнымъ матеріаломъ для сердечной мышцы. Съ другой стороны, пластеинъ, изолированный и освобожденный, насколько это возможно, отъ всѣхъ примѣсей, т. е. тѣло, которое, на основаніи близкаго сходства % состава пластеиновъ разнаго происхожденія, можно считать химическимъ индивидуумомъ, растворенный въ индифферентномъ растворѣ солей, способенъ вызывать къ дѣятельности истощенное лягушечье сердце.

Не вдаваясь въ болѣе или менѣе рискованныя спекуляціи, во всякомъ случаѣ, можно считать найденный фактъ не лишеннымъ фізіологическаго значенія. Путемъ опытовъ,

произведенныхъ исключительно *in vitro*, удастся добыть вещество, обладающее свойствами, которыми до сихъ поръ характеризовались исключительно естественныя жидкости организма. Ясно, что и вещество это пріобрѣтаетъ особенный фізіологическій интересъ и не можетъ считаться случайной находкой, шлакомъ, побочнымъ продуктомъ тѣхъ сложныхъ реакцій, которыя имѣютъ мѣсто въ пищеварительномъ аппаратѣ. Словомъ, можно думать, что въ пластеинѣ мы имѣемъ дальнѣйшую стадію того претворенія въ кровь и плоть пищевыхъ веществъ, которое издавна считается основной задачей пищеваренія и разъясненіе всѣхъ деталей котораго является идеаломъ фізіологіи питанія. Мы ни на минуту не упускаемъ изъ вида, что интересующее насъ вещество по составу и по свойствамъ весьма далеко отъ тѣхъ бѣлковъ, которые нормальнымъ образомъ входятъ въ составъ кровяной плазмы. Но мы не думаемъ также, чтобъ процессъ ассимиляціи оканчивался тамъ же, гдѣ онъ только начинается, т. е. внутри специально пищеварительныхъ органовъ. Резорбированный пластеинъ встрѣтитъ на своемъ пути такой мощный и по истинѣ загадочный по своимъ функціямъ органъ, какимъ является печень, уже въ самой крови онъ можетъ претерпѣть такія превращенія, предсказать которыя, думается намъ, не возьметъ на себя ни одинъ химикъ въ мірѣ.

Словомъ, въ высшей степени вѣроятно, что бѣлокъ, получаемый дѣйствіемъ сычужнаго фермента на пептоны, подвергается въ дальнѣйшемъ цѣлому ряду болѣе или менѣе сложныхъ превращеній, но, во всякомъ случаѣ, онъ долженъ заключать въ себѣ такую группировку, которая характеризуетъ, между прочимъ, бѣлки крови, такъ какъ онъ одинаковымъ съ ними образомъ относится къ живому сердцу.



## Глава VII.

Бѣлковыя вещества пищи, прежде чѣмъ перейти въ составъ соковъ и тканей организма, распадаются подъ вліяніемъ пищеварительныхъ агентовъ на рядъ продуктовъ, носящихъ еще бѣлковый характеръ, но обладающихъ гораздо менѣе сложнымъ составомъ и меньшей величиной частицы. Непосредственно вслѣдъ за распадомъ, однако, начинается обратный процессъ, процессъ синтеза бѣлка изъ альбумозъ и пептоновъ. Оба эти процесса протекаютъ внутри пищеварительнаго канала и идутъ, можно сказать, рука объ руку. Такимъ образомъ, громадная сравнительно трата живыхъ силъ, расходуемая организмомъ на пищеварительные процессы, кажется какъ бы неимѣющей вовсе фізіологическаго значенія, такъ какъ дѣйствіе одного фермента уничтожаетъ результаты другого, и по окончаніи пищеварительнаго акта все приходитъ къ тому же состоянію, которое было до поступленія пищи въ желудокъ. Ангидридный бѣлокъ, принятый животнымъ въ качествѣ питательнаго матеріала, послѣ цѣлаго ряда метаморфозъ, превращается вновь въ ангидридный бѣлокъ, и вся та сумма весьма сложныхъ химическихъ реакцій, которая имѣла мѣсто внутри пищеварительнаго аппарата, не можетъ быть направлена даже на облегченіе всасыванья коллоидальныхъ бѣловыхъ тѣлъ, такъ какъ и неизмѣненные бѣлки всасываются въ очень значительномъ размѣрѣ. Физическая теорія пептонизаціи *Funk*, сводящая весь смыслъ пищеварительныхъ процессовъ на образованіе легко диффундирующихъ

и способныхъ резорбироваться веществъ, не выдерживаетъ, какъ показано выше, ни теоретической, ни экспериментальной критики. А между тѣмъ, мы привыкли видѣть, что животный организмъ, благодаря тѣмъ условіямъ, въ которыя онъ поставленъ, носитъ печать высокой цѣлесообразности даже въ побочныхъ своихъ функціяхъ, въ мельчайшихъ подробностяхъ строенія своего тѣла. Нецѣлесообразность такого капитальнаго факта, какъ пищевареніе бѣловыхъ веществъ, является поэтому очевидной нелѣпостью, *nonsens*. Постараемся же на основаніи всего вышеизложеннаго фактическаго и литературнаго матеріала выяснитъ фізіологическій смыслъ бѣлковаго пищеваренія, обосновать такіе противоположные и другъ друга уничтожающіе процессы, какъ пептонизація и регенерація бѣлка изъ пептоновъ, на условіяхъ жизнедѣятельности и насущныхъ потребностяхъ животнаго организма, и прежде всего разберемъ, напр., условія питанія новорожденнаго, получающаго весьма простую и въ то же время самую, такъ сказать, нормальную бѣлковую пищу, указанную самой природой — молоко матери. Преобладающимъ въ количественномъ отношеніи бѣлкомъ въ молокѣ является какъ извѣстно, казеинъ; количество другихъ бѣлковъ настолько ниже количества казеина, что мы можемъ пренебречь ими, считаясь только съ главной бѣлковой составной частью пищи новорожденнаго, казеиномъ. Согласно опытамъ *Eichhorst*'а (см. I главу) казеинъ молока всасывается почти цѣликомъ безъ участія какихъ либо протеолитическихъ ферментовъ, т-е. въ неизмѣненномъ коллоидальномъ видѣ. Другими словами, со стороны физическихъ условій организма нѣтъ никакихъ препятствій для перехода неизмѣненнаго казеина въ ткани и органы животнаго. Однако, если бы онъ дѣйствительно всасывался въ томъ видѣ, въ какомъ онъ находится въ молокѣ и выделяется изъ послѣдняго по общеупотребительнымъ методамъ, онъ не могъ бы служить питательнымъ и формативнымъ цѣлямъ организма, такъ какъ онъ цѣликомъ выделялся

бы почками. Организмъ относится къ неизмѣненному казеину, какъ къ веществу чуждому и даже ничтожныя количества его (Neumeister, напр. вспрыскивалъ собакѣ средней величины 0.82 грм. казеина и получилъ бѣлокъ въ мочѣ) не переносятся организмомъ и выдѣляются тѣмъ органомъ, назначеніе котораго состоитъ вообще въ выведеніи качественно или количественно чуждыхъ организму веществъ. Ясно, что не въ физическихъ свойствахъ казеина нужно искать причины, дѣлающей необходимымъ пищеварительное превращеніе вещества, а въ его химическомъ строеніи, которое не отвѣчаетъ условіямъ, предъявляемымъ организмомъ къ питательному веществу въ истинномъ смыслѣ слова.

Возьмемъ другой примѣръ. Изъ работъ Tégart, Brown-Séguard, Becquerel et Barreswil, Hammond, Bernard, Lehmann, Ferret, Landois, v. Noorden и Stewart извѣстно, что при чрезмѣрномъ принятіи въ пищу яичнаго бѣлка часть его выдѣляется почками, получается, такъ сказать, пищевая альбуминурия. Этотъ примѣръ еще болѣе убѣдителенъ. Въ самомъ дѣлѣ, не только дана теоретическая возможность всасыванья неизмѣннаго яичнаго альбумина, но и на дѣлѣ онъ перешелъ въ кровь и притомъ при совершенно нормальномъ (т. е. *reg os*), только нѣсколько форсированномъ приѣмѣ пищи. Та часть яичнаго бѣлка, которая подверглась измѣняющему дѣйствию пищеварительныхъ агентовъ, ассимилировалась; наоборотъ, часть, прошедшая, благодаря т. сказать функциональной недостаточности пищеварительнаго тракта, неизмѣненной чрезъ кишечную стѣнку, не могла утилизироваться организмомъ и, какъ питательный матеріалъ, для него пропала. Здѣсь условія опыта непосредственно указываютъ на необходимость химическаго превращенія пищевого бѣлка въ новую модификацію, строеніе которой отвѣчаетъ нормальнымъ условіямъ жизнедѣятельности организма.

Какими же средствами осуществляется эта переработка пищи, какимъ химическимъ реакціямъ подвергается бѣл-

ковое вещество, чтобъ стать способнымъ замѣщать трату тканевого бѣлка? Принимая во вниманіе большую сложность и большое разнообразіе даже истинныхъ бѣлковыхъ тѣлъ, не говоря уже о протеидахъ, можно уже теоретически думать, что процессъ ассимиляціи не можетъ быть осуществленъ, минуя болѣе или менѣе глубокое расщепленіе бѣлковой молекулы. Опытъ показываетъ, что и на дѣлѣ процессъ ассимиляціи начинается съ разложенія бѣлка на рядъ меньшихъ молекулъ, сохраняющихъ однако еще химическій характеръ, присущій бѣлковымъ веществамъ — происходитъ процессъ пептонизаціи. Всестороннее полувѣковое изученіе продуктовъ гидролиза бѣлковыхъ тѣлъ показало ихъ полную тождественность, не смотря на различіе исходнаго бѣлковаго тѣла (ср. главу II). Отсюда самъ собою становится ясенъ фізіологическій смыслъ пептонизаціи.

Разъ продукты, получаемые дѣйствіемъ протеолитическихъ ферментовъ на различные бѣлковыя тѣла, тождественны, то можно думать, что обратнымъ, синтетическимъ процессомъ отъ нихъ можно перейти къ любой разновидности бѣлка, получить какое угодно бѣлковое тѣло. Далѣе, само собою понятно, что, комбинируя альбумозы и пептоны по одному и тому же плану и въ одинаковыхъ количественныхъ отношеніяхъ, мы всегда получимъ въ результатѣ синтетическаго процесса одно и тоже бѣлковое тѣло, обладающее одинаковыми свойствами и одинаковымъ составомъ, несмотря на разницу состава и свойствъ исходнаго матеріала — пищевого бѣлка. Большинство химическихъ реакцій, происходящихъ въ живой клѣткѣ, осуществляется на счетъ загадочныхъ по своей природѣ дѣятелей—ферментовъ. Основной химической характеристикой ферментовъ служитъ постоянство специфическаго измѣненія, производимаго ими въ соответствующихъ химическихъ веществахъ. Такъ, приводя инвертинъ въ соприкосновеніе съ тростниковымъ сахаромъ, мы каждый разъ неизбѣжно полу-

чаемъ въ результатъ ферментаціи двѣ молекулы гексозъ; эмульсинъ, дѣйствуя на амигдалинъ, роковымъ образомъ вызываетъ образованіе ціановодородной кислоты и проч. Словомъ, разъ мы имѣемъ одинъ и тотъ же химическій субстратъ ферментаціи и дѣйствуемъ на него однимъ и тѣмъ же ферментомъ, въ результатъ ферментаціи мы получимъ всегда одно и тоже вещество. Превращеніе пептоновъ въ бѣлокъ въ томъ видѣ, какъ оно осуществляется въ живомъ организмѣ, принадлежитъ также къ ферментнымъ реакціямъ — оно обязано дѣйствію на пептоны сычужнаго фермента. Ферментирующее вещество — альбумозы и пептоны — всегда одинаковы, несмотря на различіе тѣхъ бѣлковъ, которые приняты въ пищу. Неизбѣжнымъ логическимъ выводомъ изъ этихъ условій является предположеніе, что и вещество, которое явится результатомъ воздѣйствія одного и того же фермента на одни и тѣ же химическія вещества, будетъ всегда тождественно. Факты, какъ мы видѣли въ главѣ V, находятся въ полномъ согласіи съ только что высказаннымъ взглядомъ. Конечнымъ продуктомъ двухъ послѣдовательныхъ пищеварительныхъ ферментацій — протеолитической и протеосинтетической (*sit venia verbo!*) — является одно и то же вещество, какимъ бы матеріаломъ мы ни пользовались для его полученія.

Пептонизація, такимъ образомъ, является подготовительнымъ процессомъ къ процессу регенераціи бѣлка; она разлагаетъ различныя бѣлковыя тѣла на рядъ одинаковыхъ по составу и свойствамъ продуктовъ и тѣмъ выполняетъ необходимое условіе для послѣдующей ассимиляціи, уподобленія бѣлка. Только изъ этихъ всегда одинаковыхъ фрагментовъ различныхъ бѣлковыхъ частицъ при помощи сычужнаго бродила, можетъ образоваться новый ангидридный бѣлокъ, по своему составу и свойствамъ подходящий къ условіямъ жизнедѣятельности организма, независимо отъ состава и свойствъ пищи. Не въ устраненіи физическихъ препятствій ассимиляціи бѣлковъ (мы видѣли, что такихъ

препятствій не существуетъ) нужно поэтому искать фізіологическій смыслъ пищеварительнаго протеолиза, а въ созданіи химическихъ условій, позволяющихъ изъ разнообразнаго по свойствамъ бѣлковаго матеріала пищи создать всегда равную самой себѣ бѣлковую частицу, могущую въ дальнѣйшемъ послужить для образованія крови и тканей, бѣлковый запасъ которыхъ качественно постояненъ, не смотря ни на какія различія питательнаго матеріала.

Мы видѣли, что этотъ бѣлокъ обладаетъ наиболѣе рѣзко выраженными коллоидальными свойствами изъ всѣхъ извѣстныхъ бѣлковыхъ тѣлъ (что до извѣстной степени определяемъ его тканеобразовательную роль), что ему присущи своеобразныя отношенія къ живой мышцѣ сердца, до сихъ поръ наблюдавшіяся только на естественныхъ жидкостяхъ организма. Являлся вопросъ, выполняетъ ли онъ самое первое требованіе, предъявляемое къ веществу, способному ассимилироваться, способенъ ли онъ циркулировать въ сосудахъ живого животнаго.

Опыты, поставленные нами для разрѣшенія этого вопроса, даютъ на него положительный отвѣтъ. Пластеинъ, введенный въ кровь собакамъ и кроликамъ, не выдѣляется съ мочей. Какъ примѣръ, изъ котораго можно видѣть экспериментальную обстановку, позволю себѣ привести протоколъ одного изъ опытовъ.

Собакѣ дворовой породы, вѣсомъ 17,3 кило, введены канюли въ мочеточники; *vena jugularis* соединена при помощи канюли съ бюреткой, содержащей растворъ пластеина въ содѣ.

15 куб. сант. раствора дали 0.6460 грм. сухого остатка

0.1230 грм. золы, что отвѣчаетъ

3.546 % пластеина.

Вспрыскиванье раствора производилось очень медленно: въ теченіе 45 минутъ (съ 4 часовъ 45 минутъ до 5 часовъ 30 минутъ) впрыснуто было 30 куб. сант.; количество введеннаго въ кровь пластеина равняется, такимъ образомъ,

1.0638 грм. Моча собиралась въ теченіе  $3\frac{1}{4}$  часовъ отъ начала опыта. За это время животное отдѣлило 22.5 куб. сант. щелочно реагирующей мочи, которая при изслѣдованіи на бѣлокъ не давала осадковъ ни при кипяченіи, ни съ желѣзистосинеродистымъ калиемъ въ присутствіи уксусной кислоты. Съ азотной кислотой моча осадка также не давала. при примѣненіи азотной кислоты въ модификаціи Геллера моча дала легкое кольцо мути, которое, однако, при микроскопическомъ изслѣдованіи оказалось состоящимъ изъ кристалловъ азотнокислой мочевины.

Примѣнявшійся для вспрыскиванья растворъ пластеина давалъ всѣ указаннныя реакціи уже при разведеніи въ 100 разъ водой; при разведеніи въ 50 разъ (меньше 1 : 1000) осадки получались въ видѣ объемистыхъ хлопьевъ.

Другіе опыты (числомъ 4) были поставлены при сходныхъ условіяхъ и дали совершенно согласный съ выше-описаннымъ результатъ: моча животныхъ не содержала ни слѣда бѣлка. Съ физиологической точки зрѣнія результатъ приведенныхъ опытовъ показываетъ, что вещество, являющееся результатомъ пищеварительнаго синтеза бѣлка, не можетъ считаться чуждымъ организму и, всасываясь изъ кишечника, очевиднымъ образомъ должно служить, циркулируя въ сокахъ организма, питательнымъ и пластическимъ цѣлямъ послѣдняго.

Попытаемся теперь разобрать условія пищеварительной метаморфозы другого класса пищевыхъ веществъ, углеводовъ, и сравнить процессъ ассимиляціи послѣднихъ съ процессомъ ассимиляціи бѣлковъ.

Однимъ изъ преобладающихъ въ количественномъ отношеніи углеводовъ пицци является крахмалъ, вещество, принадлежащее къ весьма сложнымъ углеводамъ, къ такъ называемымъ сахарокolloидамъ или полисахаридамъ и биологически являющееся характерной составной частью растительнаго организма и въ то же время совершенно чуждымъ веществомъ для организма животнаго. Первой ступенью

гидролитическаго расщепленія крахмала является, какъ извѣстно, т. назыв. амидулинъ, или растворимый крахмалъ. Еслибы пищеварительные процессы имѣли своей задачей выработку веществъ, физическія свойства которыхъ допускаютъ переходъ ихъ въ соки организма, можно думать, что на этой ступени гидролиза процессъ можетъ остановиться: образовалась растворимая форма вещества, другими словами, условія для всасыванья осуществлены. Однако, процессъ расщепленія крахмала идетъ далѣе и останавливается только на образованіи мальтозы и изомальтозы. Тѣ же самыя вещества (мальтоза и изомальтоза) получаютъ, какъ показываетъ непосредственный опытъ, и при пищеварительномъ расщепленіи гликогена. Можно думать, что и обратно изъ мальтозы и изомальтозы возможно образованіе какъ крахмала, такъ и гликогена. Мы видимъ, такимъ образомъ, что изъ крахмала и изъ гликогена путемъ воздѣйствія амилолитическихъ ферментовъ пищеварительнаго тракта, образуются вещества, тождественныя между собой, не смотря на различіе тѣхъ полисахаридовъ, которые послужили для нихъ исходнымъ матеріаломъ. Физиологическій смыслъ расщепленія крахмала становится ясенъ: онъ сводится на приготовленіе такихъ продуктовъ, изъ которыхъ возможно полученіе другого сахарокolloида, свойственнаго животному организму, т. е., по своей конституціи отвѣчающаго условіямъ обмѣна веществъ послѣдняго. И на дѣлѣ, вслѣдъ за расщепленіемъ крахмала наступаетъ, т. сказать, регенерація полисахарида въ печени — образуется гликогенъ.

Какіе бы углеводы животное ни принимало въ пищу, все равно, конечнымъ продуктомъ ассимиляціи является животный крахмалъ, гликогенъ. Но необходимой предварительной ступенью является расщепленіе сложныхъ углеводовъ, разложеніе ихъ на болѣе мелкія углеводныя молекулы, и только благодаря этому расщепленію является возможность перехода отъ одного полисахарида къ другому.

Только что изложенный процессъ ассимиляціи угле-

водовъ не только дѣлаетъ болѣе нагляднымъ совершенно сходный съ нимъ процессъ бѣлковой ассимиляціи, но и даетъ намъ право заключить, что пищевареніе, по крайней мѣрѣ, бѣлковъ и углеводовъ совершается по одному и тому же типу, по одинаковой схемѣ, которую можно обрисовать слѣдующими чертами.

Пищевыя вещества животного организма, принадлежа къ тому же классу веществъ, къ которому принадлежатъ и составныя части его клѣтокъ, отличаются, однако, отъ послѣднихъ болѣе или менѣе детальными, т. е. сказать групповыми признаками.

Различія эти физиологически оказываются настолько важными, что не допускаютъ непосредственнаго перехода неизмѣненныхъ бѣлковъ и углеводовъ въ протоплазму клѣтокъ животного организма. Для того, чтобы осуществить превращеніе пищи въ такія модификаціи, которыя соответствуютъ условіямъ жизнедѣятельности животного, бѣлки и углеводы прежде всего распадаются на рядъ болѣе простыхъ веществъ, сохраняющихъ, однако, химическій характеръ свойственный бѣлкамъ resp. углеводамъ. Эти продукты расщепленія оказываются тождественными, изъ какого бы бѣлка они ни происходили. Реакція, помощью которой осуществляется процессъ регенераціи бѣлка изъ этихъ продуктовъ, всегда одна и та же, такъ какъ это реакція ферментная. Благодаря тому, что одинъ и тотъ же ферментъ дѣйствуетъ на одни и тѣ же вещества, результатомъ регенераціи бѣлка является всегда одно и то же тѣло — пластеинъ, а продуктомъ регенераціи углеводовъ — гликогенъ.

Считаю долгомъ выразить глубокоуважаемому проф. В. П. Курчинскому глубокую благодарность за постоянную готовность помочь мнѣ, при исполненіи настоящей работы, своими совѣтами и указаніями.

## Литература.

1. Adamkiewicz, Die Natur und der Nährwerth des Peptons. Berlin. 1877.
2. — Virchow's Archiv. 81. 1880.
3. — Virchow's Archiv. 75. 1879.
4. Bauer и Voit, Zeitschr. f. Biologie. 5.
5. Beaumont, Neue Versuche und Beobachtungen über den Magensaft und die Physiologie der Verdauung. Deutsch von Luden. Leipzig. 1834.
6. Bernard, Mémoire sur le pancréas. Paris. 1856.
7. Biffi, Virchow's Archiv. 152. 1898.
8. Brinck, Zeitschr. f. Biologie N.F. 7. 1889.
9. Brücke, Maly, Jahresberichte. 13. 1883.
10. — Sitzungsber. der Wien. Akad. 59, 2 Abth. 1869.
11. — Sitzungsber. d. Wien. Akademie. 55.
12. — Sitzungsber. d. Wien. Akad. 37. 1859.
13. Cahn, Berliner klinische Wochenschr. 1893.
14. Chittenden, Studies from the Laboratory of physiological Chemistry Yale University.
15. Chittenden u. Bolton, Studies from the Laboratory of physiologic. Chemistry Scheffield Scientific School. II. 1887.
16. Chittenden u. Hart, Zeitschr. f. Biologie. 25. 1889.
17. Chittenden и Lafayette Mendel, Maly, Jahresber. 22.
18. Chittenden и Painter, Hermann u. Schwalbe, Jahresbericht. über die Fortschritte der Physiologie. 15. 1886.
19. Chittenden и Ernest Ellsworth Smith, Maly, Jahresbericht. 20. 1891.
20. Ciamician и Zanetti, Annali di Chim. e di Farm. 16. Maly, Jahresber. 22.
21. Cohnheim, Zeitschr. f. Biologie. 33. 1896.

22. Czerny и Latschenberger, Virchow's Archiv. 59.
23. Данилевскій, Очеркъ органоластическихъ силъ организмовъ. Харьковъ. 1886.
24. — Archives des sciences physiques et naturelles. 1880.
25. — Журн. русск. физико-химич. общ. 1879.
26. Deiters, Ueber die Ernährung mit Albumose-Pepton. Diss. Berlin. 1892.
27. Дроздовъ, Zeitschr. f. physiolog. Chemie 1. 1877.
28. Eberle, Physiologie der Verdauung nach Versuchen auf natürlichem und künstlichem Wege. Würzburg. 1838.
29. Eichhorst, Pflüger's Archiv. 4.
30. Ellinger, Zeitschr. f. Biologie. 33.
31. Ewald u. Gumlich, Berliner klin. Wochenschr. 1890.
32. Fano, Du Bois' Archiv. 1881.
33. Оедоровъ, Труды физиологической лабораторіи Московскаго Университета. Т. II. 1890.
34. Fick, Pflüger's Archiv. 5. 1872.
35. Fiquet, Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique. 1899.
36. Fiquet, Comptes rendus. 124. 1897.
37. Fokker, Pflüger's Archiv. 7. 1873.
38. Folin, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 25. 1898.
39. Fränkel, Maly, Jahresber. 26.
40. Friedländer, Zeitschr. f. Biologie. 33. 1896.
41. Funke, Virchow's Archiv. 13. 1858.
42. Ganz, Ein Fütterungsversuch mit Paal'schem Glutipepton. Diss. Erlangen. 1894.
43. Hammarsten, Pflüger's Archiv. 22. 1880.
44. Hammarsten, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 9. 1885.
45. Hasebroeck, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 11. 1887.
46. Heidenhain, Pflüger's Archiv. 56. 1894.
47. Henninger, Comptes rendus. 86. 1878.
48. Herrmann, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. 11. 1877.
49. Herth, Zeitschr. f. physiologische Chemie. 1. 1877.
50. Hildebrandt, Verhandl. des XII. Congress. für innere Medicin. Цит. по Ellinger.
51. Hofmeister, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 2. 1878.
52. — Zeitschrift f. physiol. Chemie. 2. 1878.
53. — Zeitschr. f. physiol. Chemie. 4, 5, 6. 1880—1882.
54. Кистяковский, Pflüger's Archiv. 9. 1874.
55. Kling, Pflüger's Archiv. 48. 1891.

56. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 3. 1879.
57. — Pflüger's Archiv. 13. 1876.
58. Kuhn u. Völker, Deutsche medicin. Wochenschr. 1894.
59. Kühne, Zeitschr. f. Biologie. 19. 1883.
60. — Virchow's Archiv. 39. 1867.
61. — Zeitschr. f. Biologie. N. F. 11. 1892.
62. Kühne и Chittenden, Zeitschr. f. Biologie. 19. 1883.
63. — Zeitschr. f. Biologie. 20. 1884.
64. — Zeitschr. f. Biologie. 22. 1886.
65. — Zeitschr. f. Biologie. 22. 1886.
66. — Zeitschr. f. Biologie. 25. 1889.
67. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 25 и 26. 1897—98.
68. Лавровъ, Къ вопросу о химизмѣ пептического и триптического перевариванья бѣлковыхъ тѣлъ. Дисс. С.-Петербург. 1897.
69. Lehmann, Lehrbuch der physiologischen Chemie. II Aufl. Leipzig. 1853.
70. Leuret et Lassaigne, Recherches physiologiques et chimiques pour servir à l'histoire de la digestion. Paris. 1825.
71. Lieberkühn, Müller's Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medicin. 1848.
72. — Poggendorff's Annalen. 86. 1852.
73. — Virchow's Archiv. 5. 1853.
74. Любавинъ, Medicinisch-chemische Untersuchungen von Hoppe-Seyler. 4. 1871.
75. Maly, Pflüger's Archiv. 9. 1874.
76. Martius, Du Bois' Archiv. 1882.
77. Meissner, Zeitschr. f. rationelle Medic. 7, 8, 10. 1859—1862.
78. Meissner u. Büttner, Zeitschr. f. ration. Medic. 12. 1862.
79. Mialhe, Chimie appliquée à la physiologie. Paris. 1856.
80. Михайловъ, О студенистомъ состояніи бѣлковыхъ веществъ. Дисс. С.-ПБ. 1888.
81. — Журналъ русск. физико-химич. общ. 18. 1886.
82. Михайловъ и Хлопинъ, Журн. русск. физико-химич. общ. 18. 1886.
83. Меленфельдъ, Pflüger's Archiv. 5. 1872.
84. Мороховецъ, Законы пищеваренія. Дисс. С.-ПБ. 1881.
85. — Единство протеиновыхъ тѣлъ. Т. I. ч. 1. Москва 1892.
86. Mörner, Pflüger's Archiv. 17.
87. Mulder, Archiv. f. holländische Beitr. 2. 1860.

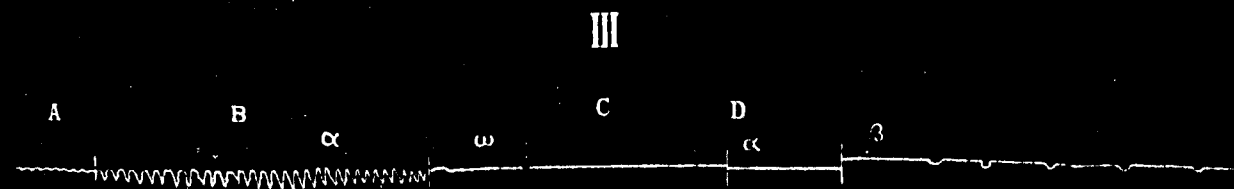
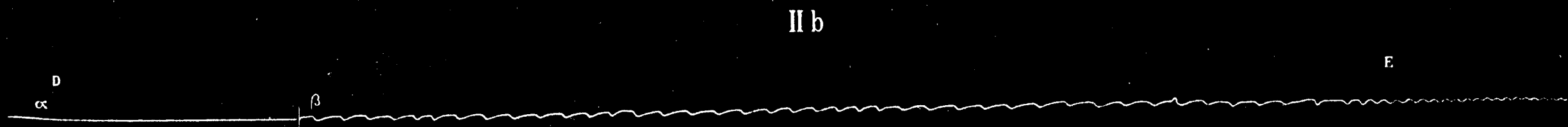
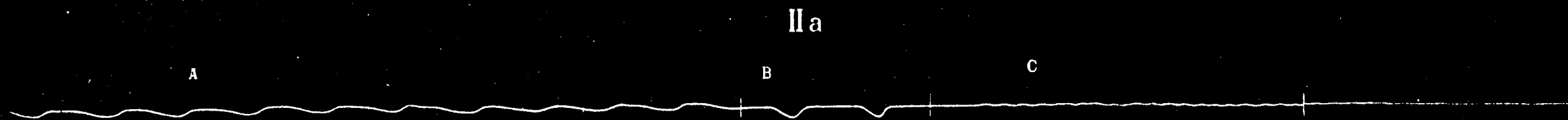
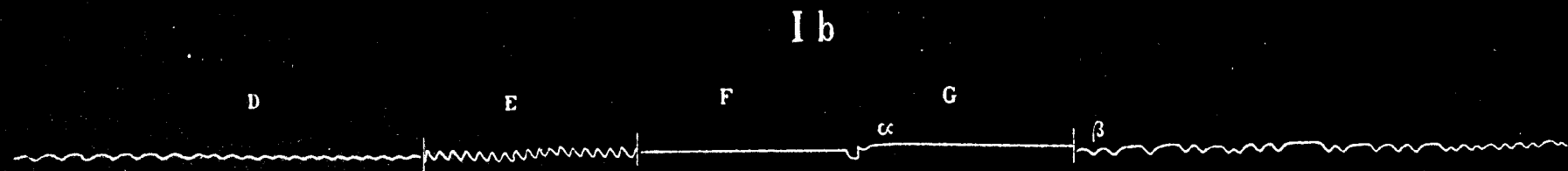
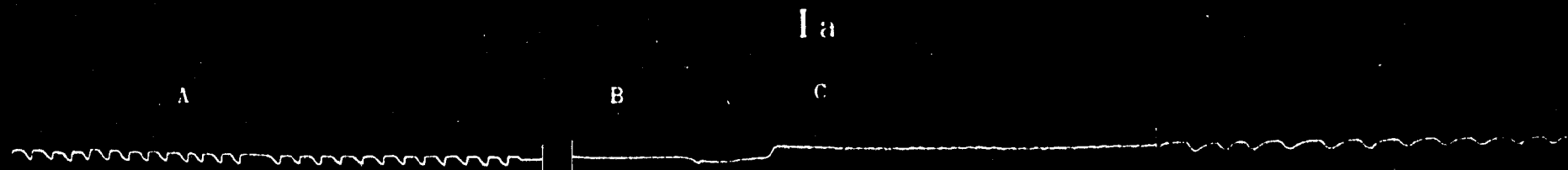
88. Müller, Zeitschr. f. physiolog. Chemie. 26. 1898.
89. Müller u. Schwann, Müller's Archiv. 1836.
90. Munk, Deutsche medicin. Wochenschr. 1889.
91. — Therapeut. Monatshefte. 1888.
92. Neumeister, Zeitschr. f. Biologie N. F. 6. 1888.
93. — Zeitschr. f. Biologie. 23. 1887.
94. — Zeitschr. f. Biologie N. F. 8. 1890.
95. — Zeitschr. f. Biologie 26. 1889.
96. — Zeitschr. f. Biologie. N. F. 6. 1888.
97. — Zeitschr. f. Biologie 23. 1887.
98. Окуновъ, Роль сычужнаго фермента при ассимиляционныхъ процессахъ организма Дисс. С.-ИВ. 1895.
99. Ott, Du-Bois' Archiv. 1883.
100. Otto, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 8. 1883.
101. Paal, Berichte d. deutsch. chemisch. Ges. 25. 1892.
102. — Berichte d. deutsch. chemisch. Ges. 27. 1894.
103. Pfeiffer, Berliner klinische Wochenschr. 1885.
104. Plósz, Pflüger's Archiv. 9. 1874.
105. Plósz u. Gyergyai, Pflüger's Archiv. 10. 1875.
106. Pollitzer, Pflüger's Archiv. 37. 1885.
107. Poehl, Ueber das Vorkommen und die Bildung des Péptons. Diss. Dorpat. 1882.
108. Попова, Zeitschr. f. Biologie. N. F. 7. 1889.
109. Réaumur, Mémoires de l'académie royale des sciences. 1752.
110. Rollett, Sitzungsber. d. Wien. Akad. Abth. 3. 84. 1881.
111. Сабанъевъ, Журналъ русск. физико-химич. общ. 25. 1893.
112. Савинъ, Журналъ русск. физико-химич. общ. 19. 1887.
113. Salkowski, Virchow's Archiv. 81. 1880.
114. Salvioli, Du-Bois Archiv. 1880.
115. Sebelien, Maly, Jahresber. 20. 1891.
116. Schmidt, De digestionis natura. Diss. Dorpat. 1846.
117. Schmidt-Mülheim, Du-Bois' Archiv. 1880.
118. — Virchow's Archiv. 81. 1880.
119. — Du-Bois' Archiv. 1879.
120. Schwann, Müller's Archiv. 1836.
121. Siegfried, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 21. 1895—96.
122. — Du-Bois' Archiv. 1894.
123. Скребицкій, De succi pancreatici ad adipos et albuminates vi atque effectu. Diss. Dorpati 1859.

124. Соловьевъ, Журналъ русск. физико-химич. общ. 19. 1887.
125. Spallanzani, Versuche über die Verdauungs-Geschäfte des Menschen und verschiedener Thier-Arten; deutsch von Michaelis. Leipzig. 1785.
126. Straub, Maly, Jahresber. 14. 1885.
127. Thierfelder, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 10. 1886.
128. Thiry, Zeitschr. f. ration. Medic. 14. 1864.
129. Tiedemann u. Gmelin, Die Verdauung nach Versuchen. Heidelberg u. Leipzig. 1826.
130. Wassmann, De digestionem nonnulla. Diss. Berolini. 1839.
131. Zuntz, Pflüger's Archiv. 37. 1885.
132. Corvisart, Sur une fonction peu connue du pancréas. Paris. 1857—1858.
133. Chittenden u. Amermann, Maly, Jahresber. 23 Bd. 1894.
134. Виттихъ, Физиологія всасыванія, образованія лимфы и уподобленія. Перев. Щербакова. V т. Руководства къ физиологіи Л. Германна. С.-ИВ. 1887.
135. Heidenhain, Pflüger's Archiv. 56. 1894.
136. Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. Berlin. 1881.
137. Hermann, Ein Beitrag zum Verständniss der Verdauung und Ernährung. Zürich. 1869.
138. Chittenden u. Hartwell, Maly, Jahresber. 20.
139. Schrötter, Zeitschrift f. physiol. Chemie. 26. 1898.
140. Pick, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 24. 1897.
141. Фойтъ, Физиологія общаго обмѣна веществъ и питанія. VI т. Руководства къ физиологіи Германна. Перев. Щербакова. С.-ИВ. 1885.
142. Neumeister, Zeitschr. f. Biologie, 27.
143. Heidenhain. Pflüger's Archiv. 43.
144. Okunew, Physiologiste russe. № 3—4.
145. Мали, Химія пищеварительныхъ жидкостей и пищеваренія, V т. Руководства къ Физиологіи Германна. Перев. Щербакова. С.-ИВ. 1886.

### Объяснение таблицы.

- I. а. Опыт № II А. Начальные пульсации.  
В. Остановка.  
С. Начало пропускания пластинна: через 8 минут сердце начинает снова пульсировать (конец строки).
- I. б. Продолжение того же опыта.  
D. Пропускается нейтральный раствор NaCl.  
Е. „ „ щелочной „ „  
F. Остановка.  
G. Пластинг.  
α -- начало пропускания раствора пластинна.  
β -- через 5 минут (сердце вновь начинает пульсировать).
- II. а. Опыт № I А. Начальные пульсации.  
В. Пластинг послѣ остановки сердца.  
С. Пропускается щелочной раствор NaCl.
- II. б. Продолжение того же опыта.  
D. Пластинг.  
α -- начало пропускания раствора пластинна.  
β -- через 7 минут (пульсации сердца вновь начинаются).  
Е. Щелочной раствор NaCl.
- III. Опыт № III А. Начальные пульсации.  
В. Пропускается щелочной раствор NaCl, причем сердце через некоторое время успокаивается (ω).  
С. Пропускается раствор солей сыворотки.  
D. Пропускается раствор пластеина.  
α — начало пропускания.  
β --- через 6 минут сердце возвращается къ дѣятельности.





## Оглавление.

---

Глава I.	Историческій обзоръ ученія о пищевареніи бѣл- ковъ. Критика современныхъ теорій пищеваренія	3
Глава II.	Продукты перевариванья бѣлковыхъ тѣлъ . . .	34
Глава III.	Обратный переходъ пептоновъ въ бѣлокъ . . .	96
Глава IV.	Условія реакціи между химозиномъ и пептонами	116
Глава V.	Продуктъ реакціи между химозиномъ и пептонами	139
Глава VI.	Отношеніе пластеина къ работающей мышцѣ . .	187
Глава VII.	Введеніе пластеина въ кровяное русло. Заключеніе	198

---

## Положенія.

---

1. Ассимиляція бѣлковъ и углеводовъ совершается по одному и тому же типу.
  2. Питательное значеніе клеевого пептона и антипептона находится въ полномъ соотвѣтствіи съ неспособностью ихъ регенерироваться въ бѣлокъ подъ вліяніемъ сычужнаго фермента.
  3. Оцѣнка содержанія сычужнаго фермента въ желудочномъ сокѣ пріобрѣтаетъ, послѣ открытія Данилевскаго, большую важность съ клинической точки зрѣнія.
  4. Препараты пептоновъ, предназначенные для питанія больныхъ, должны быть освобождены отъ токсическихъ примѣсей.
  5. Ученіе о т. назыв. истинныхъ пептонахъ Kühne требуетъ пересмотра какъ съ фізіологической, такъ и съ химической точки зрѣнія.
  6. Продукты перевариванья бѣлковыхъ тѣлъ тождественны, не смотря на различія исходнаго матеріала.
  7. Витализмъ не удовлетворяетъ основнымъ требованіямъ, предъявляемымъ къ научной гипотезѣ.
  8. Вся совокупность свойствъ неорганизованныхъ ферментовъ укладывается въ рамки біологическаго понятія о живомъ веществѣ.
-